

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 342

LE SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE

Etude de 36 observations personnelles

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Juillet 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-José PASQUER

née le 27 Mai 1943

à LYON (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 342

LE SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE

Etude de 36 observations personnelles



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Juillet 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-José PASQUER

née le 27 Mai 1943

à LYON (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARRREL

Année 1977 - N° 342

LE SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE
Etude de 38 observations personnelles



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 11 juillet 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-José PASQUER

née le 27 Mai 1943

à LYON (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUVET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la thèse :

Président : Mr le Professeur F. LARBRE

Assesseurs : Mr le Professeur Agrégé M. DAVID
Mr le Professeur Agrégé P. GUIBAUD
Mr le Professeur Agrégé F. FREYCON

A ma Mère.

A Pierre, Frédéric et Julie.

A Lucienne et à ses filles.

A mes Amis.

A mes camarades d'Internat et à tous ceux avec qui
j'ai travaillé dans les hôpitaux.

A MES MAITRES ET JUGES

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Monsieur le Professeur Agrégé M. DAVID

Monsieur le Professeur Agrégé P. GUIBAUD

Monsieur le Professeur Agrégé F. FREYCON

avec admiration et gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat

Monsieur le Professeur P. MICHAUD
Monsieur le Professeur L. MANSUY
Monsieur le Professeur J.C. KALB
Monsieur le Professeur M. PLAUCHU
Monsieur le Professeur P. CROIZAT
Monsieur le Professeur P. RAVAUT *in memoriam.*
Monsieur le Professeur A. BEL
Monsieur le Professeur F. LARBRE

Internat

Monsieur le Docteur C. PICOT
Monsieur le Professeur F. FREYCON (3 semestres)
Monsieur le Professeur Agrégé B. LAURAS
Monsieur le Professeur C. KOHLER
Monsieur le Professeur M. BETHENOD (2 semestres)
Monsieur le Professeur L. REVOL
Monsieur le Professeur Agrégé P.A. BRYON
Monsieur le Professeur F. LARBRE
Monsieur le Professeur Agrégé P. GUIBAUD
Monsieur le Docteur E. HARTEMANN
Monsieur le Professeur M. JEUNE
Monsieur le Professeur Agrégé M. DAVID

A tous ceux qui ont essayé de me faire profiter de leurs connaissances :

Aux Docteurs . M.T. FREYCON

M.F. COTTE

J. BOURGEOIS

J. GENOUD

L. SANN

G. SOUILLET

Au Docteur Philippe RICHARD qui avait largement ébauché ce travail.

INTRODUCTION

Le syndrome hémolytique et urémique (S.H.U.), cause la plus fréquente de l'insuffisance rénale aiguë du nourrisson, reste une affection relativement rare puisque PROESMANS en 1974 n'en avait retrouvé que 1.203 cas dans la littérature (157).

Il est caractérisé par la survenue simultanée et constante d'une anémie hémolytique extracorpusculaire et d'une néphropathie aiguë hématurique ou anurique ; pratiquement constamment une thrombopénie s'y associe, moins fréquemment une hypertension artérielle et des troubles neurologiques.

A cette entité clinique caractéristique correspondent des lésions anatomopathologiques bien définies par P. ROYER et R. HABIB : la lésion élémentaire étant représentée par la microangiopathie thrombotique du rein (M.A.T.).

Si le diagnostic en est facile sur ses aspects cliniques et anatomiques, le S.H.U. comporte encore de nombreuses incertitudes quant à son étiologie, sa physiopathogénie et son traitement.

Nous rapportons dans ce travail, 36 observations d'enfants hospitalisés dans le service du Professeur LARBRE entre 1966 et 1976.

- . 3 sont morts et ont été vérifiés anatomiquement.
- . Sur les 33 autres, 19 ont bénéficié d'une biopsie rénale.

Notre recul varie suivant les observations de six mois à six ans.

HISTORIQUE

En 1925, MOSCHOWITZ rapporte chez une jeune fille de 16 ans une anémie hémolytique aiguë et fébrile s'accompagnant de troubles neurologiques, d'évolution rapidement fatale. L'anatomopathologie met en évidence l'existence de thrombi hyalins disséminés dans les capillaires et les artéριοles de tous les organes (144).

En 1936, BAEHR pense que ces thrombi sont constitués de plaquettes et explique ainsi la thrombopénie.

Si bien que dès 1947, SINGER suggère l'utilisation de l'héparine dans le "purpura thrombotique thrombocytopénique". (P.T.T.) (170).

En 1952, *SYMMERS* retrouve dans la littérature, 36 observations allant de 9 à 74 ans, associant fièvre, anémie hémolytique, hémorragie, thrombopénie et signes neurologiques ; les signes rénaux sont inconstants mais l'évolution toujours fatale, en deux à six semaines (174).

La lésion anatomique constante est la thrombose disséminée de tous les petits vaisseaux. Se référant aux travaux de *GORE* et *FRIEDMAN* décrivant des lésions préthrombotiques, sous forme de dépôts fibrinoïdes sous-endothéliaux suggérant ainsi que la thrombose est secondaire à une lésion vasculaire primaire, *SYMMERS* dénomme cette affection "microangiopathie thrombotique", la rapproche des maladies du collagène et prône l'utilisation de l'ACTH déjà utilisé par *MEACHAM* avec un relatif succès (130).

Toujours en 1952, *ADELSON* et *STEFANINI* étudient la durée de vie des globules rouges et des plaquettes transfusés à des malades atteints de S.H.U. et mettent en évidence le caractère extracorporel de l'hémolyse et le caractère périphérique de la thrombopénie. Ils réalisent le premier traitement par l'héparine (3).

En 1955, *GASSER* (59) rapporte cinq observations d'enfants âgés de 2 mois à 7 ans qui tous ont présenté une anémie hémolytique, une thrombopénie, une insuffisance rénale aiguë et qui tous sont morts. Cet auteur note l'existence de "cassure" des hématies, de nécrose corticale bilatérale et chez l'un des enfants, de lésions de microangiopathie disséminées de *SYMMERS*. Il appelle cette affection le SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE.

En 1957, *M. BERNHEIM* rapporte la première observation française de P.T.T. (17).

Entre 1958 et 1960, *P. ROYER*, *R. HABIB* et *H. MATHIEU* vont faire le lien entre la clinique et l'histopathologie et précisent les trois aspects anatomiques qui correspondent à l'entité clinicobiologique (82 - 83 - 163).

- la microangiopathie exclusivement rénale, lésion la plus souvent rencontrée.
- la nécrose corticale décrite par *GASSER*.
- la microangiopathie du purpura thrombotique thrombocytopénique individualisée par *MOSCHOWITZ* et précisée anatomiquement par *SYMMERS*.

Par la suite, grâce au microscope électronique et à l'immunofluorescence, l'approche des lésions sera encore plus fine.

En 1963, *VASSALI* retrouve des lésions comparables à la microangiopathie thrombotique en provoquant une coagulation intravasculaire disséminée expérimentale chez le lapin et en examinant ses reins au microscope électronique.

En 1969, *VITSKY* et *R. HABIB* montrent grâce à l'immunofluorescence que la substance fibrinoïde des thrombi et des dépôts sous-endothéliaux est constituée essentiellement de fibrine (186 - 84).

Si bien que dès 1964, l'usage de l'héparine dans le traitement du S.H.U. va se généraliser de plus en plus (105 - 112), mais la multiplication des publications de S.H.U. d'évolution spontanément favorable (176 - 100 - 185) font discuter son utilité réelle, d'autant que les études plus fines de l'hémostase au cours du S.H.U. montrent qu'il n'y a pas à proprement parler de C.I.V.D., mais que celle-ci est plus probablement localisée au niveau du rein. Aussi des essais thérapeutiques à base de fibrinolytiques (16 - 140 - 189) ou d'anti-agrégants plaquettaires sont poursuivis dans ce sens depuis les années 1969-1970 (106).

P L A N

Nous étudierons successivement :

- I - NOS OBSERVATIONS CLINIQUES.
- II - LEUR SYNTHÈSE.
- III - ÉTUDE DE LA LITTÉRATURE.
 - A - *Signes cliniques et biologiques*
 - B - *Evolution*
 - C - *Diagnostic*
 - D - *Etude anatomique*
 - E - *Physiopathogénie*
 - F - *Traitement.*
- IV - CONCLUSIONS.
- V - BIBLIOGRAPHIE.

Observation n° 1 :

Dossier n° 2.551

D... Nathalie

Janvier 1966

Il s'agit d'un nourrisson de 5 mois et demi, sans antécédent particulier qui, 5 jours après le début d'une varicelle présente une pâleur intense, un teint ictérique et une température à 38°. Elle est hospitalisée dans le service en Janvier 1966.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson jaune et pâle, non oedématié, sans troubles neurologiques, ni signes hémorragiques, présentant une éruption de varicelle.

Sa diurèse est normale, sa tension artérielle est à 70 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 1.800.000/mm³ - Hb : 4,9 g % (chiffre minimum)

G.B. : 18.300/mm³ - PN : 38 % - L : 56 % - MM : 5 % - M : 1 %.

Les plaquettes sont à 40.000/mm³.

Les schizocytes n'ont pas été recherchés.

La bilirubine est normale, les réticulocytes sont à 67 ‰ et il existe une hémoglobinurie. Le test de Coombs est négatif.

- sur le plan rénal :

La diurèse est normale, il y a une hématurie microscopique, une protéinurie à 0,50 g/24 h.

Sur le ionogramme d'entrée, l'urée est à 1,96 g/l - Na : 150 meq/l - Cl : 109 meq - K : 3,2 mEq/l - protéines : 66 g/l.

Le traitement :

a comporté une transfusion de 30cc/kg/j de sang complet, et 2 mg/kg de Prednisone pendant trois semaines.

L'évolution :

- à court terme :

L'enfant n'a fait qu'une seule poussée d'hémolyse, les globules rouges se sont normalisés en une semaine, les plaquettes en une semaine également. A un mois, l'azotémie était à 0,50 g/l, l'examen clinique était normal, la tension artérielle à 8. L'hématurie avait disparu depuis le 10ème jour. La protéinurie persistait à 0,10 g/l.

Il existait un gros trouble de concentration du rein (densité maximale à 1008).

- à un an d'évolution :

L'examen clinique est normal. Il persiste une protéinurie à 0,03 g/l. L'Addis est normal. L'urée oscille entre 0,40 et 0,50 g/l.

- à 5 ans d'évolution :

L'urée est à 0,39 g/l.

Addis et cytochimie urinaire sub-normaux.

La biopsie est réalisée à 5 semaines d'évolution. Le prélèvement comporte 40 glomérules tous lésés, deux sont en fibrose totale, 1/3 est le siège d'une dilatation capillaire simple.

Au niveau des flocules des autres glomérules, on note l'existence de thrombi fibrinoïdes assez rares mais surtout de dépôts fibrinoïdes en croissant dans la paroi des capillaires.

Les tubes semblent peu atteints, pas de nécrose, pas de lésion interstitielle .

Au niveau des artérioles, il existe un gonflement endothélial et un dépôt sous-endothélial fibrinoïde. Les thromboses sont exceptionnelles.

Observation n° 2 :

Dossier n° 3.371

D... Didier

Novembre 1966

Il s'agit d'un nourrisson de 5 mois sans antécédents, hospitalisé au Centre Hospitalier de Mâcon pour diarrhée persistante depuis une semaine et déshydratation.

A Mâcon, l'enfant est noté pâle, anurique, présente une hyper-azotémie à 2,20 g/l. L'anémie ne se corrige pas après transfusion et il présente de multiples crises convulsives. L'enfant reçoit de la Prednisone.

Il est adressé dans le service en Novembre 1966 au 3ème jour d'évolution.

A son entrée :

L'enfant est comateux et présente des oedèmes majeurs. Il n'est pas ictérique, ne présente aucun signe clinique d'hémorragie. La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.100.000/mm³ - Hb : 5,5 g %.

G.B. : 13.000/mm³ - PN : 65 % - L : 31 % - MM : 2 %.

Plaquettes : 59.000/mm³.

Il existe une schizocytose sur lame.

Les réticulocytes sont à 119.000/mm³.

La bilirubine est à 0,9 mg %.

Il existe une hémoglobinurie.

- sur le plan rénal :

La diurèse est pratiquement nulle, les quelques cc d'urine sont très riches en albumine.

L'urée est à 2,20 g/l - K : 5,2 mEq - Na : 115 mEq - Cl : 82 mEq - Protéines : 52 g/l - RA : 20 mEq.

La prothrombine est à 100 %.

Traitement :

Devant l'intoxication par l'eau et les troubles neurologiques, une dialyse est aussitôt entreprise (3ème jour d'évolution) d'une durée de 15 heures.

L'enfant présentera un choc par déshydratation après un passage de soluté hypertonique.

Une deuxième séance de dialyse est pratiquée 5 jours plus tard.

Par ailleurs, l'enfant a reçu deux fois 10 cc/kg de concentré globulaire.

Evolution :

L'enfant a présenté deux poussées d'hémolyse. Ses plaquettes sont toujours restées inférieures à 50.000/mm³. L'azotémie va osciller entre 1,50 et 2,70 g/l.

La diurèse semblait amorcer au 9ème jour d'évolution (30 cc en 24 heures) quand brutalement l'enfant présente, alors qu'il n'y avait pas de surcharge hydrosaline, un accès hypertensif à 150 mm de Hg, présente un oedème aigu du poumon et meurt.

Vérification :

Il existe un gros coeur, des poumons lourds, oedémateux.

Il n'y a pas de thrombose de la veine-cave ni des veines rénales.

Les reins sont gros, pesant 45 g chacun.

A l'ouverture, il existe un aspect d'infarctissement hémorragique des pyramides.

A l'examen microscopique (J. GILLY), il existe de larges zones de médullaire et de multiples plages corticales dans lesquelles toute structure tubulaire et glomérulaire a disparu dans un stroma hémorragique et oedémateux.

Dans les zones moins lésées, on retrouve des lésions artériolaires et glomérulaires.

Au niveau des anses floculaires se voient des thrombi fibrinoïdes multiples.

Il existe un gonflement de la paroi des capillaires avec dépôt sous-endothélial en croissant.

Observation n° 3 :

Dossier n° 4.649

D... Marie-France

Septembre 1967

Il s'agit d'un nourrisson ayant présenté des convulsions hypocalcémiques à l'âge de un mois, traitées par Vitamine D et calcium, qui est hospitalisé dans le service à l'âge de deux mois en Septembre 1967.

Trois jours auparavant, elle présente une gastro-entérite fébrile et est hospitalisée à l'hôpital de Romans pour déshydratation. On retrouvera un E. Coli 119B14 dans les selles.

Elle nous est adressée pour hématurie, hyperazotémie, anurie et crises convulsives.

A son entrée dans le service :

L'enfant est pâle, non ictérique, grognon. Ses extrémités sont oedématisées. L'examen ne retrouve pas de déficit neurologique, pas de purpura. Il existe une hépatomégalie. La tension artérielle est à 8. La diurèse est conservée. L'enfant urine plus de 20 cc/kg/24 heures.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

Les globules rouges sont à 1.770.000/mm³ avec 4,5 g d'hémoglobine et chuteront jusqu'à 1.200.000. Les globules blancs sont à 54.000/mm³ avec 63 % de PN. Il y a 55.000 plaquettes par mm³, une schizocytose à 40 %, une érythroblastose, une anisocytose.

- sur le plan néphrologique :

Il existe une hématurie macroscopique, une protéinurie qui ne dépassera jamais 0,20 g/24 heures, avec un trouble de la perméabilité glomérulaire et tubulaire à l'immunoélectrophorèse, une élimination uréique urinaire voisine de 1 g/24 heures. L'azotémie est à 1,30 g/l. RA : 22 mEq - Cl : 98 mEq - K : 4 mEq - Protéines : 60 g/l - Na : 138 mEq - Calcémie : 74 mg/l.

- La prothrombine est à 100 %.

- Le complément total : CH50 : 31 UI.

Le traitement :

a comporté trois transfusions entre 15 et 25 cc de sang/kg, un apport calcique quotidien, de l'héparine pendant les 5 premiers jours entre 8 et 12 mg/kg/24 heures, arrêtée devant l'apparition d'hématomes au point de piqure.

L'évolution :

a été marquée par une deuxième poussée d'hémolyse au 8ème jour, l'anémie se corrigeant définitivement à un mois d'évolution, la thrombopénie au 14ème jour. La protéinurie disparaît en un mois, l'hématurie en un mois et demi.

- à 2 mois d'évolution :

L'examen clinique est normal.

La tension artérielle est à 100 mm Hg. L'électroencéphalogramme normal.

L'urée est à 0,64 g/l ; la cytochimie normale.

A la concentration des urines, densité maximale : 1017

osmolarité : 780 mosml/kg H₂O.

- à 4 mois d'évolution :

Urée : 0,34 g/l. La cytochimie est normale.

La concentration est sub-normale. Densité maximale : 1024

osmolarité : 1028 mosm/kg H₂O.

- 1 an plus tard :

Le développement staturo-pondéral est normal.

L'urée est à 0,28 g/l. La cytochimie est normale.

- 2 ans plus tard :

La tension artérielle est à 100 mm Hg. L'urée est à 0,24 g/l.

Il existe une protéinurie intermittente.

Une biopsie chirurgicale :

a été réalisée à un mois et demi d'évolution comprenant 40 glomérules. Les lésions glomérulaires sont diffuses. Quelques glomérules sont fibrosés. Il existe un épaississement membraneux sous-endothélial, pas de dépôts fibrinoïdes ni de thrombi. Les calibres artériolaires sont diminués par un discret oedème sous-endothélial.

Le tissu interstitiel et les tubes sont peu lésés.

Observation n° 4 :

Dossier n° 5.712

P... Luc

Décembre 1968

Ce garçon de 7 ans et 3 mois est hospitalisé à Belfort pour des douleurs abdominales intenses avec pâleur et oedèmes des paupières.

Il est appendicectomisé, mis sous Pénicilline et dans les suites opératoires immédiates il présente

- . une déglobulisation majeure ;
- . une oligurie à 10 cc/kg/24 heures ;
- . une hématurie microscopique ;
- . une hyperazotémie > 2,50 g/l ;
- . une protéinurie à 1 g/24 heures.

L'anémie se reproduit malgré 3 transfusions, apparaît un purpura. L'enfant est alors mis à la Prednisone à 2 mg/kg pendant 3 jours puis transféré à Lyon au bout de 3 semaines d'évolution, en raison de crises convulsives subintrantes qui vont persister pendant 24 heures.

A son entrée :

Il s'agit d'un garçon amaigri et oedématié, non ictérique, présentant un purpura des membres, des hématomes aux points de piqûres et des bulles hémorragiques de la bouche, un état de mal convulsif. La diurèse oscille entre 10 et 20 cc/kg/24 heures. Sa tension artérielle est à 100 mm de Hg. Il existe de multiples adénopathies.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.080.000/mm³ - Hb : 7 g (les G.R. chuteront jusqu'à 1.110.000).

G.B. : 14.200/mm³ - PN : 70 % - L : 24 % - MM : 3 % - M : 3 % .

Plaquettes : 30.000/mm³.

Réticulocytes : 114.000/mm³.

Bilirubine : 1,1 mg %.

Hémoglobinurie (+). Le test de Coombs est négatif.

Les schizocytes et les érythroblastes n'ont pas été recherchés.

- sur le plan urinaire :

L'enfant est oligurique, présente une hématurie macroscopique, une protéinurie à 5 g/24 heures.

Urée : 2,60 g/l - K : 4,6 mEq - protéines : 63 g/l - RA : 22 mEq.

Na : 148 mEq - Cl : 110 mEq.

24 heures L'urée urinaire ne dépassera jamais 4 g/24 heures. Le Na : 2 mEq par
= prothrombine : 78 %

= fibrinogène : 3,50 g/l.

L'électroencéphalogramme montre une dysrythmie lente postérieure.

Les recherches virologiques et bactériologiques seront sans résultats.

Traitement :

- un apport calorique entre 40 et 60 cal/kg/jour.

- un apport protidique nul.

- 4 transfusions en 15 jours de 10 cc de sang complet/kg.

- une héparinothérapie de 5 jours entre 6 et 10 mg/kg.

- une dialyse péritonéale pratiquée au 25ème jour d'évolution pour vomissement, acidose à 13 mEq, une azotémie à 1,84 g/l (Na : 148 mEq - Cl : 106 mEq - K : 5,5 mEq).

Evolution :

- Si la thrombopénie se corrige au bout d'un mois,
- l'anémie persistera autour de 2 millions.
 - l'azotémie se maintiendra autour de 2 g/l.
 - vont apparaître des hématémèses,
 - des troubles ioniques avec Na : 128 mEq au 30ème jour,
- Ca : 51 mg/l au 34ème jour;

et un nouvel état de mal convulsif à un mois et 4 jours d'évolution nécessitant l'emploi d'Eunoctal I.V.

A la suite d'une charge hydrosaline trop importante, l'enfant présente une hypertension artérielle à 150 mm de Hg, fait un oedème aigu du poumon ne réagissant pas aux thérapeutiques tonicardiaques et diurétiques habituelles et meurt à un mois et 5 jours d'évolution.

Vérification :

Pancréas, thymus, rate, foie, surrénales, myocarde ne présentent pas de lésions pathologiques notables.

Le cerveau est tuméfié, plus mou que la normale, avec une congestion capillaire simple.

Rein (Dr J. GILLY) : Le parenchyme rénal présente des lésions glomérulaires et vasculaires. Tous les glomérules sont atteints. Certains sont peu congestifs ; quelques uns présentent une hypercellularité modérée des cellules épithéliales du flocule et de la capsule ; la plupart un gonflement de la zone sous-endothéliale des capillaires avec dépôts fibrinoïdes dans la paroi vasculaire. Présence d'assez nombreux thrombi. De rares glomérules sont à la limite de la nécrose avec des noyaux picnotiques.

Au niveau des artérioles, il existe un oedème sous-endothélial, des dépôts fibrinoïdes au niveau de toutes les artérioles sauf les interlobulaires. Les tubes sont dilatés, leur épithélium aplati ; il existe une infiltration interstitielle modérée.

Observation n° 5

Dossier n° 5.441

L... Maryse

Août 1968

Cette enfant de 3 mois, sans antécédents, originaire de Paris mais en vacances dans l'Ardèche, présente en Août 1968 une gastro-entérite fébrile facilement jugulée par le régime. 4 jours plus tard, elle est hospitalisée dans le service pour - pâleur intense,

- hématurie macroscopique.

A son entrée :

L'enfant est pâle, non ictérique, non oedématisée, sans trouble neurologique, ni signe hémorragique. La tension artérielle est à 130 mm de Hg, on

perçoit un gros rein droit. L'enfant est oligurique.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.400.000/mm³ - Hb : 6 g (G.R. minimum : 2.000.000)

G.B. : 20.000/mm³ - PN : 50 % - L : 44 % - MM : 3 % - M : 3 %.

Plaquettes : 125.000/mm³ (elles chuteront jusqu'à 25.000 au 5ème jour d'évolution).

Il existe de multiples schizocytes sur lame.

Hémoglobininurie (+). Le test de Coombs est négatif.

Bilirubine : 0,4 mg %.

- sur le plan rénal :

L'oligurie est chiffrée à 5 cc/kg/24 heures.

L'hématurie est macroscopique.

La protéinurie est à 0,50 g/24 h (15 g/l).

Urée : 2,67 g/l - K : 5,9 mEq - Protéines : 58 g/l - Na : 140 mEq/l - Cl : 105 mEq - RA : 22 mEq.

L'urée urinaire est à 1,50 g/24 h - Na : 5 mEq/24 h.

L'électrophorèse des protéines sanguines montre une augmentation des α_2 globulines.

Prothrombine : 90 %.

Fibrinogène : 3,30 g/l.

L'électroencéphalogramme est normal.

Les recherches bactériologiques et virologiques seront vaines.

Traitement :

- un régime désodé.

- une héparinothérapie pendant une semaine avec 10 mg/kg/24 h.

- une dialyse au 8ème jour d'évolution devant une azotémie à 5,7 g/l avec somnolence, qui durera 12 heures et ramènera l'urée à 4,50 g/l.

L'évolution :

L'enfant va faire 3 poussées de déglobulisation, l'anémie se corrigeant au 15ème jour. La thrombopénie disparaîtra au 18ème jour. L'oligurie persistera 3 jours. L'azotémie se normalisera au 16ème jour.

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 130 mm de Hg.

L'azotémie à 0,35 g/l.

Les plaquettes à 150.000/mm³.

Les globules rouges à 4.000.000/mm³.

L'hématurie a disparu.

La protéinurie persiste à 0,10 g/24 heures, avec un trouble de la perméabilité glomérulaire de type moyennement sélectif.

L'enfant est par la suite suivie à Paris par le Professeur BROYER.

La tension artérielle s'est normalisée quelques jours après sa sortie et l'enfant n'a plus posé de problème.

- à 5 ans d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,30 g/l.

Cytochimie et compte d'Addis normaux.

Il n'a pas été pratiqué de biopsie rénale.

Observation n° 6

Dossier n° 6.443

C... Nathalie

Juillet 1969

Cette enfant de 9 mois, sans antécédents, est hospitalisée au Centre Hospitalier de Saint-Etienne pour une diarrhée avec melaena, température et vomissements.

A son entrée, il est noté chez cette enfant très pâle :

G.R. : 1.800.000/mm³ - Hb : 5,4 g %

G.B. : 15.000/mm³ - PN : 63 % - L : 33 %.

Plaquettes : 85.000/mm³.

Il existe de nombreux érythroblastes sur lame.

La diurèse paraît conservée. Il existe du sang et des protéines dans les urines à la bandelette. L'azotémie est à 1,44 g/l. Cependant, l'absence de reproduction de l'anémie après transfusion, l'absence d'anurie et le caractère majeur des phénomènes hémorragiques (melaena, hématémèse) avec thrombopénie inférieure à 10.000, l'apparition d'une splénomégalie à trois travers de doigt fait porter un diagnostic de maladie hématologique. L'enfant est mise sous 2,5 mg/kg/j de Prednisone pendant deux semaines, sous Héparine à 5 mg/kg/j pendant 3 jours du 8ème au 11ème jour, et reçoit 4 concentrés leucoplaquettaire. L'état de l'enfant ne va pas cesser de se dégrader avec apparition d'un coma profond sans convulsions au 10ème jour ; la thrombopénie ne remontera pas au-dessus de 25.000/mm³ et au bout de 15 jours, l'enfant est adressée moribonde dans le service pour diagnostic, en Juillet 1969.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson présentant des oedèmes majeurs, un coma profond sans convulsions, une hépatosplénomégalie, une tension artérielle à 90 mm de Hg, des ecchymoses multiples, un suintement hémorragique de la bouche.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 6.100.000/mm³ - Hb : 15 g.

G.B. : 9.800/mm³ - PN : 83 % - PE : 2 % - L : 10 % - MM : 3 % -
M : 2 % .

Plaquettes : 37.000/mm³.

Il existe de nombreux schizocytes sur lame.

- sur le plan urinaire :

Il existe une oligurie à 7 cc/kg/12 heures, une hématurie microscopique, une protéinurie à 6 g/l. L'urée est à 8,8 g/l - RA : 4 mEq/l - Na : 135 mEq/l - Cl : 100 mEq/l - K : 3,8 mEq/l - Protéines : 70 g/l - Calcémie : 112 mg/l - pH : 7.

L'urée urinaire est à 1,2 g/12 heures - le Na : 2 mEq/12 heures ;

= prothrombine : 84 %

= fibrinogène inférieur à 1 g/l.

La bactériologie n'a montré qu'un pyocyanique dans les selles.

Traitement :

L'enfant est perfusée avec 10 cc/kg de bicarbonaté semi-molaire, et une dialyse péritonéale est entreprise. L'enfant mourra une heure après son installation, au 15ème jour d'évolution de sa maladie.

Vérification :

Il n'y a pas de thrombose des veines caves et des veines rénales.

Les reins sont gros, pesant 160 g, tous les deux. Il n'y a pas d'infiltration hémorragique sous-capsulaire, l'architecture est conservée à la coupe. La corticale est par place mais sur de larges nappes, trop pâle, amincie, indurée. En un point, la nécrose paraît aussi intéresser la médullaire.

Histologie : (Dr J. GILLY)

Tous les glomérules présentent des lésions diffuses et importantes avec présence de nombreux thrombi fibrinoïdes dans les anses capillaires des floccules avec oedème de la couche sous-endothéliale.

Il n'y a pas de réaction cellulaire épithéliale. Les tubes sont dilatés, remplis de cylindres hyalins, l'épithélium est aplati mais les vitrées tubulaires sont fines et régulières.

On retrouve les thrombi et l'oedème sous-endothélial au niveau des artérioles glomérulaires mais les artères interlobulaires semblent indemnes.

Foie, rate, pancréas, poumons, ne sont pas le siège de lésions de microangiopathie.

Observation n° 7

Dossier n° 6.613

F... Didier

Mai 1969

Cet enfant de 3 mois et demi, sans antécédents, est hospitalisé à Montélimar pour crises convulsives ayant persisté plus d'une heure. Cinq jours auparavant, ce nourrisson a présenté une diarrhée avec température à 39° et selles sanglantes.

Le lendemain, il est transféré dans le service pour anurie et azotémie à 2,40 g/l, en Mai 1969.

A son entrée :

Il s'agit d'un enfant pâle, oedématié, présentant un coma entrecoupé de crises convulsives ; non ictérique, sans purpura. Sa tension artérielle est à 130 mm Hg, sans calop à l'auscultation mais avec un gros coeur radiologique et un foie perçu à deux travers de doigt . Il existe une éruption diffuse et fugace.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.700.000/mm³ - Hb : 6,8 g/l (G.R. minimum : 1.300.000).

G.B. : 24.000/mm³ - PN : 49 % - L : 40 % - MM : 5 % - M : 6 %.

Il existe de nombreux schizocytes sur lame.

Bilirubine : 0,4 mg % .

Plaquettes : 96.000/mm³.

- sur le plan rénal :

L'enfant est oligo-anurique (diurèse de 24 heures : 20 cc).

Il existe une hématurie microscopique, une protéinurie à 9 g/l.

L'urée est à 1,50 g/l - K : 6,3 mEq/l - Na : 115 mEq/l - Cl : 74 mEq/l
RA : 9 mEq/l - Protéines : 45 g/l - calcémie : 76 mg/l.

L'urée urinaire est à 3,5 g/l - Sodium urinaire : 2 mEq/24 h.

= fibrinogène : 1,80 g/l

Les examens bactériologiques et virologiques sont restés sans résultats.

L'électroencéphalogramme est normal.

Traitement :

Il comprend un régime désodé apportant 2 g/24 heures de protides.
L'enfant est dialysé au 2ème jour d'évolution pendant 24 heures afin de corriger l'hémodilution.

Il a reçu trois transfusions de sang complet de 20 cc/kg chacune.

Evolution :- immédiate :

L'enfant n'a fait que deux poussées de déglobulisation. L'anémie cessant de se reproduire à partir du 10ème jour. La thrombopénie se corrigera à la 3ème semaine (150.000). L'oligoanurie se corrigera en dix jours. L'hématurie disparaîtra en un mois et demi.

La protéinurie persistera jusqu'au deuxième mois avec à l'immuno-électrophorèse, un trouble de la perméabilité tubulaire. Ensuite elle sera inférieure à 0,10 g/24 heures.

L'azotémie ne descendra en-dessous d'1 g/l qu'après un mois d'évolution sous régime pauvre en protéines.

- à un mois et demi :

Tension artérielle : 100 mm Hg.

L'azotémie oscille entre 0,40 et 0,80 g/l.

Il existe une acidose (15 mEq/l) hyperchlorémique (110 mEq/l), nécessitant un supplément bicarbonaté de 100 cc par jour de bicarbonate semi-molaire.

Le compte d'Addis est normal.

La protéinurie est à 0,10 g/24 heures.

La créatininémie sanguine est à 14,5 mg/l.

La clearance de la créatinine endogène : 15,2 ml/mn/1,73 m².

L'épreuve de concentration des urines donne une densité maximale à 1011 et une osmolarité maximale à 415 mosm/kg H₂O.

- à 4 mois d'évolution :

apparaissent des lésions nettes d'ostéodystrophie d'origine rénale au niveau des extrémités inférieures du radius et du fémur et de l'extrémité supérieure du tibia.

Calcémie et phosphorémie sont normales. Les calciuries sont normales.

- à six mois d'évolution :

sous régime apportant 2,5 g de protides par kg, un supplément d'eau et de bicarbonate, il existe un retard pondéral de - 1 D.S., mais une taille normale. La tension artérielle est à 120 mm Hg.

L'azotémie oscille entre 0,50 et 0,70 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

La protéinurie est à 0,10 g/24 h.

La créatininémie est à 11,5 mg/l.

La clearance de la créatinine endogène est à 36 ml/mn/1,73 m².

La concentration maximale des urines est à 1017 pour la densité et à 614 mOsm/kg H₂O d'osmolarité.

- à un an d'évolution :

Poids et taille sont normaux. La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Le régime exclut la viande, comprend toujours un supplément de bicarbonate.

L'urée est à 0,55 g/l, la RA : 15 mEq/l.

La protéinurie persiste.

Il existe toujours des ostéodystrophies, traitées par 12.000 unités de vitamine D par jour.

- à trois ans d'évolution :

Le régime est libre, le bicarbonate toujours donné.

Poids et taille sont à moins une déviation standard.

Tension artérielle : 100 mm Hg.

Urée : 0,80 g/l.

RA : 21 mEq/l.

Le compte d'Addis est normal.

Protéinurie : 0,30 g/l.

L'enfant a par la suite été perdu de vue. On sait simplement qu'à 5 ans d'évolution, il doit suivre un régime pauvre en protéines.

Biopsie rénale :

Faite à un mois et demi d'évolution, par abord chirurgical (Dr J. GILLY). Sur 50 glomérules : quelques uns sont de structure foetale, certains sont un peu rétractés au pôle vasculaire laissant visible une cavité glomérulaire qui semble plus grande qu'habituellement. Enfin, dans deux zones, les glomérules sont transformés en blocs hyalins contenant quelques noyaux non picnotiques et tatoués de pigments hémossidériniques.

Les glomérules non hyalinisés sont le siège de lésions diverses, soit simple hyalinose intercapillaire, soit épaississement des basales de tout le flocculus, sans congestion des capillaires, sans thrombose fibrinoïde intravasculaire, sans oedème sous-endothélial.

Les lésions tubulaires sont assez intenses avec des zones de dilatation et d'amincissement des épithéliums des tubes alternant avec des zones d'atrophie et des vitrées épaissies au PAS. Dans ces plages, présence à l'intérieur des lumières de certains tubes, de débris hyalins hyperéosinophiles et de cellules nécrotiques.

Le tissu interstitiel est discrètement fibrosé et infiltré de cellules rondes et de pigment sanguin.

Les artérioles interlobulaires et afférentes ont une paroi épaissie, fibrosée avec une lumière rétrécie à peine visible, pas de nécrose fibrinoïde sous-endothéliale.

Il s'agit d'une nécrose corticale localisée; cependant on est étonné de ne pas trouver de signes de microangiopathie thrombotique dans les plages adjacentes.

Observation n° 8

Dossier n° 6.502

P... Brigitte

Juin 1969

Cette enfant de 7 mois présente le lendemain d'une vaccination antivariolique une diarrhée avec vomissements, température à 38° et une pâleur progressive qui la fera hospitaliser 15 jours plus tard au Centre Hospitalier de Châlon où le diagnostic de S.H.U. est porté devant :

- une anémie à 1.900.000 globules rouges/mm³ ;
- une thrombopénie à 96.000 plaquettes par mm³ ;
- une néphrite hématurique avec azotémie à 1,30 g/l.

L'enfant reçoit 20 cc/kg de sang complet et est transférée dans le service le lendemain en Juin 1969.

A son entrée :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 3.080.000/mm³ - Hb : 11 g (G.R. minimum : 2.500.000).

G.B. : 10.600/mm³ - PN : 59 % - L : 35 % - M : 6 %.

Plaquettes : 96.000/mm³.

Réticulocytes : 60 ‰.

Hémoglobulinurie (+).

Il existe de nombreux schizocytes sur lame et des érythroblastes.

- sur le plan rénal :

La diurèse est conservée à 20 cc par kg/24 heures. Il existe une hématurie microscopique. Une protéinurie à 0,20 g/24 heures.

Urée : 2,34 g/l - K : 4,7 mEq/l - RA : 15 mEq - Na : 145 mEq/l - Cl : 124 mEq/l - protéines : 68 g/l.

L'urée urinaire est à 0,6 g/24 h - Na : 0,8 mEq/24 h.

= prothrombine : 76 %

= fibrinogène : 1 g/l.

L'électroencéphalogramme est normal.

Traitement :

L'enfant reçoit un régime désodé avec 100 calories/kg/jour et 1,8 g de protéines/kg.

- un traitement digitalique de deux jours aux 3ème et 4ème jour .

- un traitement antihypertenseur sous forme de 1 mg/kg/j de Nepressol pendant un mois.

Une dialyse péritonéale est entreprise au 3ème jour devant la défaillance cardiaque, l'azotémie est à 2,70 g/l, l'acidose à 12 mEq/l. Elle dure 17 heures, corrigeant les troubles métaboliques, ramenant l'azotémie à 1,70 g/l et corrigeant la défaillance cardiaque. La tension artérielle persistera à 130 mm de Hg après celle-ci.

L'évolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse, l'anémie se corrigeant au 14^{ème} jour. La thrombopénie se corrigera en quatre jours mais rechutera secondairement au 10^{ème} jour à 100.000/mm³, la correction définitive se faisant à 14 jours. L'azotémie sera normale à 7 jours. La protéinurie et l'hématurie disparaîtront à un mois d'évolution.

- à un mois et demi d'évolution :

G.R. : 3.700.000/mm³.

Plaquettes : 270.000/mm³.

Tension artérielle : 100 mm Hg.

Cytochimie et compte d'Addis normaux.

Créatininémie : 4,5 mg/l.

Concentration maximale : 1028 pour la densité et 1340 mOsm/kg/H₂O.

- à cinq ans :

L'enfant va bien. Tension artérielle : 110/50 mm Hg.

Cytochimie et compte d'Addis normaux.

Urée : 0,23 g/l.

Créatininémie : 8 mg/l.

Biopsie chirurgicale faite à un mois et demi : (Dr J. GILLY)

Elle porte sur 90 glomérules. Certains sont normaux ou d'aspect foetaux. D'autres sont pleins, hypercellulaires, avec oedème sous-endothélial plus ou moins marqué. Il n'y a pas de thrombi intra-vasculaire. Il existe une hyalinose intercapillaire diffuse assez intense. Il n'y a pas de dépôts fibrinoïdes à l'intérieur des parois des anses floculaires. Aucun signe de nécrose.

Il n'y a pas de lésion tubulo-interstitielle notable.

Observation n° 9

Dossier n° 7.391

J... David

Février 1970

Cet enfant de 3 mois, originaire de Villeurbanne présente une rhinopharyngite avec température à 38° 5 et anorexie. Il est hospitalisé dans le service pour hématurie en février 1970, huit jours après le début des troubles.

A son entrée :

L'enfant est en assez bon état général, pâle, non ictérique, sans signes hémorragiques, sans troubles neurologiques, non oedématié, non anurique. Sa tension artérielle est à 70 mm Hg, les reins sont palpables. Il existe une splénomégalie et des ganglions sous-maxillaires.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.850.000/mm³ - Hb : 7,9 g %

G.B. : 20.400/mm³ - PN : 74 % - L : 26 %

Plaquettes : 175.000/mm³.

Réticulocytes : 10 %.

Bilirubine : 0,6 mg %.

Hémoglobininurie (+). Il n'a pas été vu de schizocyte.

- sur le plan rénal :

La diurèse est conservée à 50 cc/kg/24 h. Il existe une protéinurie à 0,20 g/24 h, une hématurie macroscopique. L'urée est à 1,49 g/l. Le reste du ionogramme est normal. Les protéines sont à 65 g/l, avec augmentation des α_2 globulines à l'électrophorèse.

L'urée urinaire est à 4 g/24 h. Le Sodium urinaire à 15 mEq/24 h. Le sérum est lactescent. Les lipides totaux : 18 g/l.

Le cholestérol : 3,30 g/l - triglycérides : 3 g/l.

Le complément CH50 inférieur à 10 U.

L'immunoélectrophorèse urinaire montre un trouble de la perméabilité glomérulaire non sélectif.

= prothrombine : 100 % - fibrinogène : 5 g/l.

Les prélèvements bactériologiques montreront un E. Coli 128 B12 dans les selles.

Les anticorps anti-streptococciques sont normaux.

L'électroencéphalogramme est normal.

Traitement :

L'enfant reçoit 20 cc/kg de sang complet et 50 cal./kg apportées par du lait féminin, et une perfusion de glucosé à 20 %.

Evolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse. Les globules rouges seront à 3.500.000/mm³ au 10ème jour. L'azotémie se normalisera en un mois et 10 jours. L'hématurie au bout de quatre mois. La protéinurie au bout de deux mois et demi. Les lipides reviendront à la normale après un mois d'évolution.

- à trois mois d'évolution :

Tension artérielle : 80 mm Hg.

Urée : 0,20 g/l.

Il n'y a pas de protéines dans les urines.

Compte d'Addis : 36.000 globules rouges/mn.

La concentration maximale donne pour la densité : 1034

l'osmolarité : 1570 mOsm/kg.

La clearance de la créatinine endogène est à 70 ml/m²/1,73.

- à 5 mois d'évolution :

L'enfant va bien. Sa tension artérielle est à 70 mm Hg. Cytochimie et compte d'Addis normaux.

Biopsie rénale :

Faite par voie chirurgicale à un mois et demi d'évolution.

. en Microscopie optique: (J. GILLY, R. HABIB)

Sur 28 glomérules, - 4 sont fibrosés ;

- les parois de certains capillaires sont épaissies et dédoublées ; sur certaines artères, il existe un dépôt sous-endothélial.

Par ailleurs, on voit une hyalinose intercapillaire de moyenne intensité avec des basales un peu épaissies. Pas de lésion tubulaire. Pas d'infiltration inflammatoire de l'interstitium.

. en Immunofluorescence :

Aucune fixation d'antisérum quel qu'il soit n'est vue.

. en Microscopie électronique (Dr LEUNG) :

Il existe une fusion des pieds des podocytes. Les membranes basales sont très irrégulières, festonnées par place mais sans dépôts.

Il y a une augmentation d'importance des éléments mésangiaux.

Observation n° 10

Dossier n° 7.348

M... Mathias

Avril 1970

Cet enfant de 11 mois, habitant "La Duchère", sans antécédents, présente une éruption de type urticarienne, une température à 38° - 39° et des vomissements. Il est hospitalisé en Avril 1970 pour déshydratation et subictère.

A son entrée :

L'enfant est pâle, ictérique, ne présente pas de signes d'hémorragie, n'est pas oedématisé, le foie est perçu. La tension artérielle est à 140 mm Hg. La diurèse est conservée.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 1.850.000/mm³ - Hb : 4,4 g %.

G.B. : 19.200/mm³ - PN : 62 % - L : 38 %.

Plaquettes : 30.000/mm³.

La bilirubine est à 1,75 mg %.

Il existe 10 % d'érythroblastes. Le test de Coombs est négatif.

La schizocytose n'a pas été recherchée.

- au point de vue rénal :

La diurèse est à 100 cc/kg/24 h.

Il existe une protéinurie à 0,5 g/24 h.

L'hématurie est microscopique.

Urée : 1,15 g/l - K : 3,1 mEq - Protéines : 71 g/l

Na : 130 mEq/l - Cl : 96 mEq/l.

L'urée urinaire est à 1,8 g/24 h - Na : 3,2 mEq/24 heures

Il existe une augmentation des γ globulines à l'électrophorèse.

= prothrombine : 80 %

fibrinogène : 6 g/l.

= transaminases SGOT : 40 UI (normale < 25)

LDH : 550 UI (normale < 180).

Traitement :

L'enfant reçoit deux transfusions de sang complet de 20 cc/kg à trois jours d'intervalle, et une héparinothérapie à 6 mg/kg/jour pendant les trois premiers jours d'évolution.

Evolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse, les globules rouges étant à $3.250.000/\text{mm}^3$ au 10ème jour.

Les plaquettes se normaliseront au 15ème jour.

L'azotémie est à 0,25 g/l au 4ème jour.

L'hématurie n'est retrouvée que sur les premières urines.

La protéinurie disparaîtra en deux semaines.

- à un mois d'évolution :

- La numération formule et les plaquettes sont normales.

- La tension artérielle est à 130 mm Hg.

- L'urée est à 0,20 g/l.

- La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

- L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1026,.
une osmolarité maximale à 1304
mOsm/kg H₂O.

- La créatininémie est à 6,5 mg/l.

- La clearance de la créatinine endogène : 60 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

L'enfant va bien. Tension artérielle : 95 mm Hg.

La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

- à cinq ans d'évolution :

L'enfant a une croissance normale. Tension artérielle 105/50 mm Hg.

La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

Biopsie rénale par voie chirurgicale, faite à un mois d'évolution (Dr J. GILLY) :

Sur 62 glomérules, on ne note pas de lésions sur les deux tiers des glomérules.

Sur un tiers, il existe un oedème sous-endothélial de la paroi des capillaires mais pas de nécrose, pas de thrombi.

Les lésions tubulaires sont minimales, avec un épaissement modéré des vitrées.

Il existe deux petits îlots inflammatoires lymphoplasmocytaires dans le tissu interstitiel.

Observation n° 11

Dossier n° 7.516

B... Géraldine

Mai 1970

Ce nourrisson de 7 mois et demi habitant l'Ardèche, présente des vomissements pendant 2 jours et est hospitalisé au Centre Hospitalier de Valence pour pâleur et hématurie.

A son entrée à Valence :

La tension artérielle est à 120 mm Hg.

Les globules rouges sont à 2.500.000/mm³ - Hb : 6 g %

Les globules blancs sont à 7.900/mm³.

Plaquettes : 170.000/mm³.

Il existe une érythroblastose médullaire à 95 %.

La bilirubine est à 1,2 mg %.

Les schizocytes n'ont pas été trouvés.

L'enfant ne semble pas avoir été oligurique ou anurique. Elle ne présentait pas d'oedème. Il existait une hématurie macroscopique, une protéinurie à 5,70 g/l. L'urée était à 1,70 g/l - K : 4,2 mEq/l - Protéines : 64 g/l.

La prothrombine est à 100 %.

Fibrinogène : 3,8 g/l.

L'enfant ne reçoit aucun traitement ni symptomatique, ni spécifique et est adressé à la troisième semaine pour biopsie.

Dans le service :

L'enfant est en excellent état général. La tension artérielle est à 110 mm Hg. Il n'y a pas d'œdème, la diurèse est à 45 cc/kg/jour.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 3.500.000/mm³ - Hb : 10 g % 1.

Plaquettes : 350.000/mm³.

On ne retrouve pas de schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

L'urée est à 0,30 g/l.

Il n'y a plus de protéines dans les urines depuis 10 jours, ni d'hématurie depuis 15 jours.

L'urée urinaire est à 5 g/24 h, le Na à 2,5 mEq/jour. Le complément CH50 à 40 U.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1025

une osmolarité maximale à 1102 mOsm/kg H₂O.

La biopsie rénale donnera lieu à deux tentatives :

- une première chirurgicale à trois semaines d'évolution.

Seul un examen en immunofluorescence pourra être pratiqué sur le fragment. Il montrera des fixations de sérum antifibrinogène sur les glomérules.

- une deuxième biopsie à l'aiguille sera faite une semaine plus tard, mais le prélèvement sera fait sur la cicatrice de la précédente biopsie et sera ininterprétable.

L'évolution à 4 ans est bonne.

Le développement staturo-pondéral est normal.

L'urée est à 0,24 g/l.

Cytochimie et compte d'Addis sont normaux.

Observation n° 12

Dossier n° 7.595

G... Gilles

Juin 1970

Cet enfant de 18 mois dont on ignore les antécédents est hospitalisé à Albertville pour coma, température à 40° et convulsions.

Il est adressé au 6ème jour d'évolution dans le service pour anémie et hyperazotémie.

A son entrée :

Il s'agit d'un enfant grognon, présentant une hypertonie segmentaire, une bouffissure du visage et des extrémités, pas de purpura, sa tension artérielle est à 100 mm Hg. On perçoit un gros rein droit.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 3.470.000/mm³ - 7,3 g %

G.B. : 7.100/mm³ - PN : 80 % - L : 20 %

Plaquettes : 118.000/mm³

Les schizocytes sont nombreux sur lame.

La bilirubine est à 1 mg %. Il n'y a pas d'hémoglobinurie.

Les réticulocytes sont à 21.000/mm³. Le test de Coombs est négatif.

- sur le plan rénal :

La diurèse est à 50 cc/kg/jour au 6ème jour d'évolution mais on ignore celle des jours précédents. Il existe une hématurie microscopique, une protéinurie à 0,20 g/24 h.

Urée : 2,70 g/l - K : 4,4 mEq - Protéines : 66 g/l - RA : 15 mEq - Cl : 104 mEq - Na : 138 mEq.

Urée urinaire : 5 g/24 h - Na : 40 mEq/24 heures.

= prothrombine : 100 %

fibrinogène : 3,50 g/l.

L'électroencéphalogramme montre un "tracé lent, mal organisé".

Traitement :

Aucun.

Evolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse. Les globules rouges étant à 4.250.000/mm³ à un mois d'évolution. L'azotémie sera à 0,40 g/l à 15 jours d'évolution. L'hématurie disparaîtra en moins de 15 jours. La protéinurie en moins d'un mois.

La thrombopénie sera corrigée dès le lendemain de l'hospitalisation.

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 105 mm Hg.

L'urée est à 0,40 g/l.

La cytochimie et le compte d'Addis sub-normaux.

La concentration du rein montre une densité maximale à 1018,

une osmolarité maximale à 843 mosm/kg
H₂O.

L'enfant est polyurique - diurèse à 100 cc/kg/24 h.

- à 6 ans d'évolution :

L'enfant présente un développement staturo-pondéral normal, un discret retard intellectuel.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

La concentration des urines donne une densité maximale à 1028.

Biopsie rénale (Dr J. GILLY) : faite à trois semaines d'évolution par abord chirurgical.

Neuf glomérules sont trouvés de taille normale, sans hypercellularité. Il n'y a pas de réaction épithéliale, pas de thrombose intracapillaire.

Les basales sont fines. Il existe un oedème sous-endothélial trouvé au niveau d'une artériole avec un dépôt fibrinoïde.

Il n'y a pas de lésion tubulaire, ni interstitielle.

Observation n° 13

Dossier n° 7.712

J... Gisèle

Août 1970

Cette fillette de 4 ans et 2 mois (3ème enfant d'une fratrie de six, indemne de toute pathologie rénale), née prématurément et présentant un discret retard psychomoteur, présente une diarrhée et des vomissements avec une température à 40°. Cet épisode dure 24 heures et l'enfant est hospitalisée à Belfort pour hématurie et adynamie.

Devant l'insuffisance rénale, l'enfant est transférée dans le service, en Août 1970.

A son entrée :

L'enfant n'est pas ictérique, ni oedématiée, sa tension artérielle est à 110/60 mm Hg. Il existe quelques taches purpuriques des membres et l'enfant est oligurique.

Sur le plan biologique :

- du point de vue hématologique :

G.R. : 2.700.000/mm³ - Hb : 6,6 g % (G.R. minimum : 2.200.000)

G.B. : 7.600/mm³ - PN : 76 % - L : 24 %.

Plaquettes : 22.000/mm³.

Réticulocytes : 82.000/mm³.

Il existe de nombreux schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

La diurèse est à 15 cc/kg/24 h.

Il existe une hématurie macroscopique, une protéinurie à 1 g/24 h,

avec un trouble net de la perméabilité glomérulaire peu sélectif à l'immunoélectrophorèse.

Urée : 1,90 g/l - K : 4 mEq/l - Na : 129 mEq/l - Protéines : 57 g/l.

A l'électrophorèse sanguine, on note une augmentation des α_1 et des α_2 , une diminution des γ globulines.

Complément : CH50 : 40 UI.

L'urée urinaire est à 3 g/24 h - Na à 1,8 mEq/24 h.

- prothrombine : 100 %

fibrinogène 7,4 g/l.

Traitement :

Uniquement conservateur, avec une transfusion de culot globulaire.
de 10 cc/kg.

Evolution :

A court terme, l'enfant ne fait qu'une seule poussée d'hémolyse, les globules rouges étant à 3.500.000/mm³ au 7ème jour d'évolution ; les plaquettes sont au 6ème jour à 250.000/mm³.

L'oligurie durera 10 jours.

L'azotémie sera à 0,25 g/l à 13 jours.

L'hématurie disparaît à 15 jours, ainsi que la protéinurie.

- à trois semaines d'évolution :

La tension artérielle est à 100 mm Hg.

L'urée est à 0,25 g/l.

Cytochimie et compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1020, une osmolarité maximale à 795 mOsm/kg H₂O.

La créatininémie est à 6 mg/l.

La clearance de la créatinine endogène : 170 ml/mn/1,73 m².

Biopsie rénale à l'aiguille, faite à un mois d'évolution (Dr J. GILLY).

Elle montre 30 glomérules de taille normale, sans hypercellularité, ni réaction épithéliale, avec un épaississement des basales du floccule mais de façon non généralisée.

Il n'y a pas de thrombi intracapillaire.

Il existe un oedème sous-endothélial.

Il n'y a pas de lésion tubulaire ou interstitielle.

Par la suite, l'enfant va bien pendant deux ans.

Elle est revue au Centre Hospitalier de Besançon (134 bis) pour une comitialité ; sa numération formule, ses plaquettes sont normales. L'urée, et les urines sont normales également.

Elle est mise sous Alepsal, Zarontin et trois mois plus tard, soit

deux ans et deux mois après le premier épisode, elle présente une nouvelle poussée de la maladie en Novembre 1972.

A la suite d'une angine, elle est hospitalisée pour pâleur et urine foncée à Besançon où l'on note une pâleur, un subictère et un purpura. La tension artérielle est à 125/80 mm Hg. Il n'y a pas de trouble neurologique.

G.R. : 3.370.000/mm³ - Hb : 10 g % - réticulocytes : 150 %.

Hémoglobininurie (+)

Bilirubine 2,1 mg %

Plaquettes : 12.000/mm³

Les urines sont rares, avec une protéinurie à 12 g/l, une hématurie macroscopique.

L'urée est à 1,34 g/l - K : 3,9 mEq/l - Na : 132 mEq/l - protéines : 55 g/l.

= prothrombine 83 %

fibrinogène 4,90 g/l

facteur V 100 %

Traitement :

L'enfant est mise sous Furosémide : 8 mg/kg, elle reçoit 5 cc/kg de culot globulaire et elle est mise sous héparine : 4 mg/kg/jour pendant neuf jours.

L'évolution :

sera aussi favorable que la première fois.

L'oligurie ne dure que 24 heures.

La protéinurie et l'hématurie disparaissent en 8 jours.

L'urée est à 0,32 g/l au 11ème jour.

La thrombopénie se corrigera au 6ème jour.

- 15 mois après le deuxième épisode :

Tension artérielle : 110 mm Hg.

Urée : 0,36 g/l

Cytochimie et compte d'Addis sont normaux.

A l'épreuve de concentration, la densité maximale est à 1025.

La clearance de la créatinine est à 150 ml/mn/1,73 m².

Il s'agit donc d'une fillette qui à l'âge de 4 et 6 ans a présenté deux épisodes de S.H.U. peu sévères cliniquement, mais cependant typiques. Entre les deux épisodes et à distance du second, l'enfant va bien et les fonctions rénales sont normales. Il n'existe pas d'antécédents familiaux semblables. Une biopsie rénale a été pratiquée à la suite du premier épisode : sans montrer de lésion diffuse de M.A.T., il existe cependant un oedème sous-endothélial localisé à certains glomérules.

Observation n° 14

Dossier n° 8.804

B... Emmanuel

Juin 1971

Cet enfant de 6 mois, sans antécédent, est hospitalisé au Creusot pour une déshydratation par gastro-entérite. A son entrée, il n'y a pas d'anémie, les urines sont normales et après deux jours de réhydratation par voie parentérale, tout paraît s'arranger quand brutalement surviennent au cours d'une hyperthermie à 39°, une pâleur intense et une hématurie avec protéinurie et azotémie.

Il est adressé dans le service pour S.H.U. en Juin 1971.

A son entrée :

Bien qu'ayant été transfusé, l'enfant est pâle, présente quelques oedèmes, l'adynamie est profonde et il existe une tension artérielle à 130 mm Hg avec galop à l'auscultation. La rate est perçue à un travers de doigt. La diurèse est conservée.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 2.100.000/mm³ - Hb : 7 g (chiffre minima : 1.900.000)

G.B. : 18.000/mm³ - PN : 29 % - L : 71 %

Plaquettes : 41.000/mm³

Réticulocytes : 23 %/100. Le test de Coombs est négatif.

Il existe de nombreux schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

La diurèse est à 20 cc/kg/24 h.

L'hématurie est macroscopique.

La protéinurie est à 2,5 g/24 h.

L'urée est à 2,80 g/l - K : 5,7 mEq - Protéines : 60 g/l - Na : 145 mEq - Cl : 115 mEq - Ca : 68 mg/l - RA : 17 mEq.

L'urée urinaire : 2 g/24 h - Na : 25 mEq/24 h.

Les lipides totaux sont à 12,5 g/l, le cholestérol à 3,1 g/l.

= prothrombine : 80 %

fibrinogène : 5 g/l

facteurs V, II et VII + X sont tous à 100 %.

Il existe un staphylocoque doré dans tous les prélèvements de gorge et de selles. Les sérologies virales neurotropes et pneumotropes seront négatives. Un adénovirus sera isolé dans les selles.

Traitement :

L'enfant sera mis sous régime désodé pendant deux mois. Il recevra à trois reprises, des transfusions de 15 cc/kg de sang complet.

- du Nepressol à 1 mg/kg/jour pendant 20 jours ;

- de l'héparine à 6 mg/kg/jour pendant 19 jours.

Evolution :

L'enfant fait trois poussées d'hémolyse, l'anémie se corrigeant à un mois. La thrombopénie se corrigera en 19 jours. L'urée sera à 0,30 g/l à 10 jours, l'hématurie cessera en 15 jours, la protéinurie en un mois.

- à un mois et demi d'évolution :

La tension artérielle est à 115 mm Hg, l'urée à 0,30 g/l.

Cytochimie urinaire et compte d'Addis sont normaux.

La concentration des urines donne pour la densité maximale 1026 et pour l'osmolarité maximale : 1118 mOsm/kg H₂O.

La créatininémie est à 3 mg/l.

La clearance de la créatinine endogène : 53 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

L'urée est normale. La cytochimie urinaire également.

- à trois ans d'évolution :

La tension artérielle est à 100 mm Hg. La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

Biopsie rénale : par abord chirurgical à un mois et demi d'évolution. (Dr J. GILLY).

Sur 20 glomérules, on ne note pas au niveau des artères glomérulaires de zones claires, sous-endothéliales, pas d'aspect de thrombose.

Au niveau de quatre glomérules, il existe un épaississement de la basale mais pas d'aspect oedémateux.

Il n'y a pas de lésion interstitielle, deux tubules sont nécrotiques, les autres sont normaux.

Il n'y a pas de signe formel de S.H.U. mais des lésions glomérulaires minimes.

Observation n° 15

Dossier n° 8.789

D... Stéphane

Juin 1971

Cet enfant de 13 mois et demi, sans antécédents, présente une diarrhée sans température, avec somnolence profonde qui le fait hospitaliser au Centre Hospitalier d'Annecy au bout de 48 heures. Au cours des deux premiers jours d'hospitalisation, il présente d'une part des manifestations convulsives de brève durée et une association d'hématémèse et de rectorragies qui font pratiquer une laparotomie et une appendicectomie. Au lendemain de l'intervention, il est adressé dans le service pour insuffisance rénale anurique et anémie profonde.

A son entrée, il s'agit d'un enfant somnolent, sans déficit neurolo-

gique présentant des oedèmes très importants, une tension artérielle à 120 mm de Hg, une dyspnée avec des râles crépitants des deux bases évoquant un oedème aigu du poumon. Par ailleurs, on note une otite suppurée, un subictère.

Au point de vue biologique, on note :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 3.180.000/mm³

Hb : 8,9 g/100 ml

(G.R. minimum : 1,7 million au 3ème jour d'évolution).

G.B. : 13.800/mm³ - PN : 49 % - Lymphocytes : 51 %

Plaquettes : 23.000/mm³

Réticulocytes : 43.000/mm³

Il existe de nombreux schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant est anurique. Diurèse à 14 ml/jour. Il existe une hématurie macroscopique et une protéinurie.

L'urée est à 2,20 g/l - K : 4,6 mEq/l.

Na : 124 mEq/l.

Protéines : 49 g/l.

A la reprise de la diurèse, Na urinaire : 25 mEq/24 h

La prothrombine est à 66 %. Fibrinogène à 3 g/l.

- sur le plan bactériologique :

On a isolé un pyocyanique dans les selles.

Les recherches virologiques sont négatives (sérologie et isolement de virus).

Le traitement :

Outre un régime diététique, l'enfant reçoit une perfusion de furosémide (20 mg/kg). 24 heures plus tard, la diurèse reprend.

- Nepressol (1 mg/kg) pendant 27 jours.

- Trois transfusions de culot globulaire (10 ml/kg).

- et de l'héparine pendant trois semaines à des doses comprises entre 6 et 10 mg/kg/jour.

Le régime désodé sera poursuivi pendant 45 jours.

L'évolution :

L'enfant fera deux poussées d'hémolyse, l'anémie se corrigeant au 17ème jour (G.R. : 3,5 millions/mm³).

Le syndrome hémorragique disparaîtra à la normalisation des plaquettes au 10ème jour d'évolution.

On rappelle la reprise de la diurèse à la 24ème heure qui est normale à la 48ème heure.

L'azotémie se normalisera le 22ème jour (0,25 g/l).

L'hématurie disparaît en deux semaines alors que la protéinurie persiste après un mois et demi d'évolution.

Quant à la tension artérielle, elle est à 100 mm de Hg au bout de 10 jours.

- à un mois et demi d'évolution :

La tension artérielle est à 100 mm de Hg, l'urée à 0,20 g/l.

Le compte d'Addis est normal, la protéinurie est à 0,10 g/jour.

L'épreuve de concentration : Densité maximale 1024. L'osmolarité est à 640 mosm/kg H₂O.

La créatininémie est à 2,5 mg/l.

La clearance à la créatinine est à 112 ml/mn/1,73 m².

L'examen neurologique est normal.

- à un an d'évolution :

L'enfant va bien. Cytochimie et compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration : densité maximale 1030. L'urée est à 0,40 g/l ; l'enfant serait polyurique.

- à deux ans d'évolution :

La tension artérielle est à 85 mm de Hg. L'urée à 0,40 g/l.

- à quatre ans d'évolution :

L'enfant va bien. Tout est normal, sans plus de précision.

Biopsie rénale faite par abord chirurgical à 45 jours d'évolution.

(J. GILLY)

Sur 18 glomérules, on note cinq fibroses totales. Au niveau des anses floculaires, il existe un aspect de zone claire sous-endothéliale de type oedème sous-endothélial; aspect que l'on retrouve assez peu net au niveau de quelques artérioles. Il n'existe pas de thrombose visible, pas de lésion tubulaire notable, seulement un oedème interstitiel d'intensité très modéré avec quelques rares éléments inflammatoires.

Observation n° 16

Dossier n° 8.911

S... Raphaël

Juin 1971

Cet enfant de 7 mois et demi présente 12 jours après une vaccination antivariolique, un épisode de diarrhée et de vomissements avec température à 38°. Il est hospitalisé au bout de 48 heures à l'hôpital de Vienne pour état de mal convulsif cédant au Diazépam intraveineux.

Il est adressé le lendemain dans le service pour anémie, anurie et hyperazotémie en Juin 1971.

A son entrée :

L'enfant est pâle, oedématié, subictérique, très somnolent et hypotonique, sans signe neurologique déficitaire ; il ne présente pas de purpura, sa tension artérielle est à 115 mm Hg. On perçoit une splénomégalie.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.650.000/mm³ - Hb : 6,1 g % (G.R. minimum : 2.300.000).

G.B. : 11.000/mm³ - PN : 53 % - L : 47 %

Plaquettes : 140.000/mm³ (elles chuteront à 12.000/mm³ au 6ème jour).

Réticulocytes : 50.000/mm³.

Il existe de nombreux schizocytes sur lame, ainsi qu'une érythroblastose.

- sur le plan rénal :

L'enfant présente une anurie totale. Une hématurie macroscopique sera notée sur les premières urines au 3ème jour. La protéinurie sera à 2 g/l au 7ème jour.

Urée : 3,70 g/l - K : 8,4 mEq/l - RA : 12 mEq/l - Na : 135 mEq/l - Cl : 100 mEq/l.

Protéines : 50 g/l - calcémie : 66 mg/l.

L'urée urinaire est à 1 g/l au 7ème jour, le sodium urinaire à 2,2 mEq/24 h.

= prothrombine : 60 %

fibrinogène : 2,5 g

Facteurs V, II, VII + X sont tous à 50 %.

L'électroencéphalogramme montre un "rythme ample".

Il y a 86 B7 dans les selles ; au point de vue virologique, on isole un entérovirus non poliomyélitique dans la gorge sans que les sérologies virales correspondantes montent à un taux significatif. Par contre, 3 sérologies pneumotropes successives montrent qu'il y a une infection récente par un mycoplasma pneumoniae.

Traitement :

Il comprend un traitement conservateur, avec régime désodé, hypercalorique, peu protidique.

- trois transfusions de sang complet de 20 cc/kg chaque fois.

- un traitement anti-hypertenseur entrepris au 14ème jour d'évolution, sous forme d'abord de Nepressol 1 mg/kg, puis en association avec la réserpine au 25ème jour d'évolution à la dose de 0,07 mg/kg. Ce traitement sera poursuivi pendant un an.

- deux séances de dialyse péritonéale.

La première entreprise à l'entrée de l'enfant devant l'élévation de la kaliémie et

l'acidose durera 42 heures, ramenant l'urée à 1 g/litre et corrigeant les troubles métaboliques.

La deuxième entreprise au 5ème jour d'évolution devant la persistance de l'anurie, durera 24 heures.

La deuxième séance de dialyse sera suivie de deux perfusions à 24 heures d'intervalle de furosémide aux doses de 20 mg/kg et 10 mg/kg.

- une héparinothérapie à 6 mg/kg/24 heures pendant trois semaines.

Evolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse. L'anémie se corrigera à la troisième semaine (G.R. : 3.500.000/mm³).

Les plaquettes, normales à l'entrée, vont chuter à 12.000/mm³ au 6ème jour, pour remonter à 200.000/mm³ à la troisième semaine. Il y aura un deuxième épisode de thrombopénie à 100.000/mm³ au 28ème jour qui se corrigera définitivement au 35ème jour d'évolution.

- L'anurie sera totale pendant 6 jours ; au 7ème jour, réapparaîtra une diurèse de 23 ml, celle-ci ne devenant supérieure à 20 cc/kg qu'au 15ème jour d'évolution.

L'hématurie persistera jusqu'au 3ème mois.

A 15 jours d'évolution, va apparaître une hypertension artérielle à 150 mm de Hg, sans défaillance cardiaque.

- à un mois et demi d'évolution :

L'enfant est sous régime désodé, hypercalorique, à 1,5 g de protéines/kg/jour. Sa tension artérielle est à 130-140 mm de Hg. L'urée est à 0,70 g/l.

Le compte d'Addis trouve 8.400 globules rouges/mn.

La protéinurie est à 0,20 g/24 heures.

L'épreuve de concentration des urines donne une densité maximale à 1016, une osmolarité maximale à 471 mosm/kg H₂O.

La créatinine sanguine est à 20,5 mg/litre.

La clearance de la créatinine endogène est à 20 ml/mn/1,73 m².

- à six mois d'évolution :

L'enfant est toujours sous régime désodé lui apportant 2 g de protéides par kg.

Le développement staturo-pondéral est normal. Il existe un retard psychomoteur discret avec hémiparésie droite. La tension artérielle est à 140/90 mm Hg. L'urée oscille entre 0,50 g/l et 0,80. La créatininémie est à 12 mg/l. Le compte d'Addis est normal. La protéinurie est à 0,54 g par 24 heures.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1023 et une osmolarité à 766 mosm/kg H₂O. La clearance de la créatinine est à 22,6 ml/mn/1,73m².

- à un an d'évolution :

L'enfant n'a plus qu'un régime désodé, pauvre en protides, sans hypotenseurs. La tension artérielle est à 130 mm de Hg. L'urée est à 0,66 g/l.

- à quatre ans d'évolution :

La tension artérielle est à 105 mm Hg. L'urée oscille entre 0,80 g/l et 1 g/l. Le compte d'Addis est normal. Il existe une protéinurie à 0,18 g/24 heures. La clearance de l'inuline est à 26,9 ml/mn/1,73 m². La clearance du PAH est à 153,9 ml/mn/1,73 m².

La biopsie rénale faite par abord chirurgical à trois mois d'évolution (J. GILLY).

Sur 47 glomérules, tous sauf 5 sont en fibrose totale de type pain à cacheter. Les cinq glomérules respectés sont d'aspect foetal sans thrombose ni oedème sous-endothélial.

Il existe une fibrose interstitielle souvent oedémateuse et inflammatoire avec dépôt brunâtre, de type hémossidérémique.

Dans cette fibrose, les tubes sont atrophiques, quelquefois dilatés, presque kystiques.

Au niveau des artéριοles il n'y a pas de thrombi, pas d'oedème sous-endothélial.

Observation n° 17

Dossier n° 9.245

A... Harry

Novembre 1971

Cet enfant de 10 mois, sans antécédents, présente une température à 39° pendant deux jours, s'accompagnant d'une pâleur progressive qui le fait hospitaliser au Centre Hospitalier de Châlon où l'on trouve une anémie à 2.600.000 globules rouges/mm³, une thrombopénie à 46.000 plaquettes/mm³, une oligurie avec protéinurie. L'enfant est alors adressé dans le service en Novembre 1971.

A son entrée :

Il s'agit d'un enfant pâle, présentant une rhino-pharyngite, non oedématié, sans purpura ; sa tension artérielle est à 150 mm Hg avec un éclat du 2ème bruit à l'auscultation mais sans défaillance cardiaque. Son examen neurologique est normal.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.400.000/mm³ - Hb : 5,1 g %

G.B. : 26.000/mm³ - PN : 46 % - L : 37 % - M : 16 % .

Plaquettes : 98.000/mm³.

Il existe une érythroblastose importante.

De nombreux schizocytes sont vus sur lame.

- sur le plan rénal :

La diurèse est de 10 cc/kg/24 heures, avec hématurie microscopique et protéinurie à 0,10 g/24 heures.

L'urée est à 2,68 g/l - K : 5 mEq/l - Na : 135 mEq/l - protéines : 63 g/l - RA : 18 mEq/l.

L'urée urinaire est à 0,6 g/24 heures. Le Na à 5,2 mEq/24 heures.

Sur l'électrophorèse sanguine, il existe une augmentation des α_1 et des α_2 globulines. Le complément C3 est à 130 mg/100 ml (normal : 145 mg/100 ml $\pm$ 22).

= la prothrombine est à 92 %

fibrinogène : 0,5 g/l

PDF : 640 μ g/ml.

(Pour les bilans de coagulation suivants, cf page 92).

L'électroencéphalogramme est normal.

Traitement :

Il comprend un régime désodé apportant 100 calories/kg et 1,5 g de protéines/kg pendant 7 jours.

- deux transfusions de sang complet de 20 cc/kg chacune.

- du Nepressol : 1 mg/kg pendant 4 mois, auquel on ajoutera de la réserpine : 0,05 mg/kg au bout d'un mois.

- une dialyse péritonéale entreprise au 3ème jour d'évolution devant l'hypertension, un potassium à 6,6 mEq/l et une azotémie à 4,20 g/l. Cette dialyse durera 36 heures et ramènera l'azotémie à 2 g/l.

- deux perfusions de furosémide à 20 mg par kg, avant et après la dialyse.

- une héparinothérapie à 6 mg/kg/jour pendant trois semaines.

L'évolution :

L'enfant fera deux poussées d'hémolyse. Les globules rouges se stabilisent autour de 3.500.000/mm³ vers le 10ème jour.

La diurèse se normalisera au 5ème jour.

L'azotémie n'atteindra 0,40 g/l qu'au bout de un mois.

L'hématurie disparaîtra en quinze jours.

La protéinurie en un mois et demi.

- à un mois et demi d'évolution :

La tension artérielle est à 120 mm Hg, l'urée à 0,40 g/l. La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration des urines donne une densité maximale à 1021 et une osmolarité maximale à 892 mosm/kg H₂O.

La créatininémie est à 7 mg/l.

La clearance de la créatinine est à 48 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

La tension artérielle est à 130 mm Hg, l'urée à 0,38 g/l, RA : 17 mEq/l, Cl : 108 mEq/l. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux. L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1029 et une osmolarité maximale à 1318 mOsm/kg H₂O.

La clearance de la créatinine est toujours à 48 ml/mn/1,73 m².

- à quatre ans d'évolution :

La tension artérielle est à 120/80 mm Hg.

L'urée à 0,21 g/l - RA : 20 mEq/l - Cl : 104 mEq/l.

Le compte d'Addis et la cytochimie sont normaux. La créatininémie est à 7,4 mg/l.

La biopsie chirurgicale réalisée à un mois d'évolution porte sur 17 glomérules de taille normale.

Au niveau des capillaires du floccule, il existe une turgescence des cellules endothéliales avec oedème sous-endothélial et quelques dépôts fibrinoïdes dans les parois vasculaires. Il n'y a pas de thrombi fibrinoïde.

Au niveau des artérioles de petit calibre, il existe des lésions superposables.

Il n'y a pas de lésions tubulaires, ni interstitielles.

Observation n° 18

Dossier n° 9.946

S... Karine

Juin 1972

Cette enfant de 4 mois est hospitalisée à Dijon en Juin 1972 pour température à 39°, pâleur et purpura ; trois jours auparavant, elle avait présenté une diarrhée avec des vomissements. A Dijon, il est noté des globules rouges à 3.200.000/mm³, des plaquettes à 75.000/mm³, une urée à 1,80 g/l, une anurie, une tension artérielle à 100 mm Hg et l'enfant présente des convulsions généralisées. Elle est transférée le même jour dans le service.

A son entrée :

Il s'agit d'une enfant présentant des oedèmes généralisés, une pâleur, un purpura sur le thorax, une somnolence entrecoupée de crises convulsives ou de plafonnement oculaire, une hépatomégalie à deux travers de doigts, une tension artérielle à 100 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.700.000/mm³ - Hb : 7,2 g % - (G.R. minimum 1.700.000).

G.B. : 12.600/mm³ - PN : 28 % - L : 77 % - MM : 5 % .

Plaquettes : 76.000/mm³.

Il existe de nombreux schizocytes et des érythroblastes sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant présente une anurie qui persistera 7 jours. Sur les quelques ml d'urine recueillie , il existe du sang et des protéines.

Urée : 2,39 g/l - K : 7,8 mEq/l - RA : 14 mEq/l - Na : 138 mEq/l - Cl : 100 mEq/l - Protéines : 52 g/l - Calcémie à 77 mg/litre.

L'urée urinaire est à 0,04 g/24 heures.

= prothrombine : 81 %

fibrinogène : 1 g/l

Facteurs V, II et VII + X : 100 %.

L'électroencéphalogramme à un mois est normal.

Les recherches bactériologiques retrouvent un entérocoque non hémolytique dans la gorge et les selles.

Le traitement :

Il comprend un régime diététique apportant 50 calories/kg, des protides à 1,2 g/kg.

- 2 transfusions de culot globulaire de 10 et 5 cc/kg.

- un goutte à goutte rectal de Kayexalate.

- 4 perfusions de furosémide à 15 mg/kg entre le 1er jour d'évolution et le 14ème jour d'évolution.

- deux séances de dialyse péritonéale.

. La première entreprise au 8ème jour d'évolution devant l'hyperkaliémie à 8 mEq/l durera 48 heures et ramènera l'urée de 3 g à 0,80 g/l.

. La deuxième sera faite au 8ème jour d'évolution devant la persistance de l'anurie. Elle durera 12 heures.

L'évolution :

- immédiate :

L'enfant fait quatre poussées de déglobulisation, avec une remontée définitive des globules rouges à 3.500.000/mm³ au 28ème jour.

La thrombopénie se corrigera dès le 9ème jour mais on assistera à une rechute ; les plaquettes passant de 300.000 à 70.000/mm³ entre le 13ème jour et le 14ème jour, la correction définitive se faisant le 15ème jour.

L'anurie sera totale pendant 7 jours, suivie d'une période d'oligurie durant une semaine également.

L'azotémie se normalisera au 35ème jour (0,28 g/l).

Protéinurie et hématurie disparaîtront en un mois et demi.

- à un mois et demi d'évolution :

La tension artérielle est à 90 mm Hg, l'urée est à 0,20 g/l. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

- à 4 mois d'évolution :

L'enfant va bien.

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,30 g/l.

Compte d'Addis et cytochimie sont normaux.

La créatininémie est à 4 mg/l. La clearance de la créatinine est à 75 ml/mn/1,73 m².

L'épreuve de concentration des urines donne pour la densité maximale : 1025 et pour l'osmolarité maximale : 1060 mOsm/kg H₂O.

- à 15 mois d'évolution :

Le développement staturo-pondéral est normal. La tension artérielle est à 90 mm Hg. L'urée est à 0,35 g/l. Addis et cytochimie urinaire sont normaux.

- à deux ans et demi d'évolution :

Poids et taille sont normaux. La tension artérielle est à 90 mm Hg. L'urée est à 0,40 g/l. La densité maximale des urines en hydropénie est à 1017. La clearance de la créatinine est à 57 ml/mn/1,73 m².

Biopsie rénale faite par voie chirurgicale à 4 mois d'évolution (J. GILLY).

Elle montre que sur 38 glomérules examinés, 23 sont en fibrose totale. Sur les glomérules restants : le floccule est rétracté au pôle vasculaire, il existe un épaississement de la capsule de Bowman, avec prolifération des cellules épithéliales et aspect en croissant. Enfin, d'autres glomérules sont normaux.

Sur les colorations au PAS, on voit des lésions tubulaires localisées avec des vitrées épaissies. Pas de lésion interstitielle.

Il existe quelques lésions artériolaires avec un épaississement de la paroi et de petits dépôts hémossidérémiques. Il n'y a pas d'oedème sous-endothélial.

En Microscopie électronique (Dr LEUNG) :

Il existe une hyalinose, de nombreuses artéριοles avec aspects feuilletés de la paroi et endartérite oblitérante.

Les glomérules sont inégalement atteints.

Il n'y a pas de dépôt sous-endothélial.

La substance hyaline est localisée électivement dans le mésangium.

Observation n° 19

Dossier n° 10.395

S... Françoise

Novembre 1972

Cette enfant de 5 ans et deux mois est hospitalisée au Centre Hospitalier de Châlon à la suite d'un épisode fébrile avec diarrhée et vomissements ayant débuté 3 jours plus tôt. A Châlon, on note une anémie à 2.500.000 globules rouges/mm³, une thrombopénie à 40.000 plaquettes/mm³, une anurie, une azotémie à 2,30 g/l.

L'enfant est adressée dans le service en Novembre 1972.

A son entrée :

Il s'agit d'une fillette dans un état d'adynamie profonde, ictérique mais pâle, couverte de multiples ecchymoses, présentant des oedèmes des membres, la tension artérielle est à 90 mm Hg.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 2.100.000/mm³ - Hb : 7,6 g %.

G.B. : 4.400/mm³ - PN : 49 % - L : 45 % - M : 6 %.

Plaquettes : 33.000/mm³

Réticulocytes : 5.000/mm³

Il n'y a pas d'érythroblastose, pas d'hémoglobininurie. Il existe des schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

L'enfant est anurique (diurèse : 30 cc). Il n'a pas été retrouvé d'hématurie. La protéinurie est à 1 g/l, avec des troubles de la filtration tubulaire à l'immunoélectrophorèse.

Urée : 2,04 g/l - K : 3,1 mEq/l - RA : 18 mEq/l - Na : 151 mEq/l - Cl : 112 mEq/l.

Protéines : 47 g/l - calcémie : 64 mg/l - phosphorémie : 79 mg/l.

L'urée urinaire est à 0,50 g/24 h - Sodium urinaire : 13 mEq/24 heures..

Complément : CH50 : 47 U

C3 : 98 mg %.

= prothrombine : 90 %

fibrinogène : 4,4 g/l

facteurs V, II, VII + X à 100 %.

- au point de vue bactériologique :

Aucun germe particulier n'est isolé.

Les anticorps antistreptococciques sont normaux.

- au point de vue virologique :

Aucun virus n'est isolé dans les selles. Deux sérologies pneumotropes montrent qu'il y a eu une infection récente à "myxovirus para influenzae"

Traitement :

L'enfant reçoit un apport calorique variant entre 40 et 80 cal/kg pendant les 15 premiers jours, avec des protides entre 1 g et 2 g/kg/jour.

- deux transfusions de 15 cc/kg de culot globulaire.

- 8.000 U de vitamine D, et 5 g de calcium par jour pendant trois semaines.

- une association Aspirine 5 cg/kg/jour, dipyridamole : 7,5 mg/kg/j. pendant trois semaines.

Evolution :

Elle sera marquée par une crise convulsive le premier jour d'hospitalisation, par une diarrhée trainante et sanglante, une pneumopathie sévère avec cyanose.

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse. L'anémie se corrigera dès le 10^{ème} jour ($4.500.000/\text{mm}^3$). Les plaquettes dépasseront $150.000/\text{mm}^3$ au 10^{ème} jour.

L'anémie persistera 3 jours, l'oligurie 48 heures. L'azotémie reviendra à la normale (0,35 g/l) au 23^{ème} jour.

La protéinurie persistera deux semaines.

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 100 mm Hg.

L'urée est à 0,20 g/l.

Addis et cytochimie urinaire sont normaux.

La concentration des urines donne pour la densité maximale : 1015, pour l'osmolarité maximale : 573 mOsm/kg H₂O.

La créatininémie est à 4,5mg/l.

La clearance est à 67 ml/mn/1,73 m².

- à deux ans d'évolution :

Il persiste un retard staturo-pondérale à moins deux déviations standard, déjà constaté lors de la première hospitalisation.

La tension artérielle est à 90 mm Hg.

L'urée est à 0,24 g/l.

Addis et cytochimie urinaire sont normales.

Il n'y a pas eu de biopsie rénale.

Observation n° 20

Dossier n° 10.692

R... Thierry

Février 1973

Ce garçon de 4 ans et 2 mois, sans antécédent, présente une diarrhée sanglante, pendant trois jours, cédant aux mesures diététiques habituelles. Cinq jours plus tard, il est hospitalisé à Annemasse pour pâleur et anurie.

Il nous est adressé 24 heures plus tard, en Février 1973, pour insuffisance rénale et état neurologique préoccupant.

A son entrée :

Il s'agit d'un garçon pâle, gonflé d'oedèmes, à demi conscient, hypertonique, mais sans signes neurologiques de localisation ; il n'y a pas d'ictère, pas de purpura. La tension artérielle est à 100 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 1.860.000/mm³ - Hb : 6,1 g % .

G.B. : 12.400/mm³ - PN : 71 % - L : 27 % - M : 1 % .

Plaquettes : 54.000/mm³.

Réticulocytes : 420 ‰ .

Il existe une érythroblastose importante. La bilirubine est à 0,8 mg %. Le Coombs est négatif, les résistances globulaires sont normales. Il existe de nombreux schizocytes sur lame (7 %).

- sur le plan rénal :

L'enfant est anurique. Sur les quelques millilitres d'urine recueilli, il existe une protéinurie.

Urée : 2,60 g/l - K : 5 mEq/l - RA : 21 mEq/l - Na : 125 mEq/l - Cl : 83 mEq/l.

Protéines : 58 g/l - Calcémie : 94 mg/l.

= la prothrombine est à 75 %.

fibrinogène : 2,10 g/l.

facteur V : 80 %.

facteurs II et VII + X : 100 %.

Au point de vue bactériologique, un pyocyanique sera isolé dans les selles.

Les recherches virologiques resteront sans résultat.

Traitement :

L'enfant reçoit au point de vue calorique 30 cal/kg/jour , pendant sept jours.

- 2 transfusions de 7 cc/kg de culot globulaire.

- 4 mg/kg de furosémide pendant trois semaines. 3 séances de dialyse :

. La première entreprise au 3ème jour d'évolution devant l'hyponatrémie et l'anurie, durera 28 heures.

. La deuxième au 5ème jour d'évolution, pour une kaliémie supérieure à 8 mEq/l durera 24 heures.

. La troisième au 7ème jour d'évolution, durera 12 heures.

- Enfin, une association Aspirine 7 cg/kg et Dipyridanole 5 mg/kg pendant 10 jours.

Evolution :

- immédiate :

L'enfant va présenter deux poussées de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire au 7ème jour.

La thrombopénie se corrigera en une semaine (150.000 plaquettes/mm³) avec une thrombocytose à 400.000 plaquettes/mm³ au 8ème jour.

La diurèse se normalise au 8ème jour. L'azotémie revenant à la normale (0,25 g/l) au 21ème jour.

Une hématurie microscopique est trouvée à la reprise de la diurèse, elle ne le sera plus ensuite.

La protéinurie persiste toujours à un mois d'évolution à 0,15g/24 h, avec un trouble de la perméabilité glomérulaire de type moyennement sélectif à l'Immunoélectrophorèse.

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 90 mm Hg.

L'urée est à 0,30 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

Il existe une protéinurie à 0,15 g/24 heures.

La clearance de la créatinine endogène est à 67 ml/mn/1,73 m².

- à six mois d'évolution :

L'urée est à 0,20 g/l. Le compte d'Addis est normal. La cytochimie urinaire également.

- à 18 mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. La tension artérielle est à

85/60 mm Hg. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

Biopsie rénale à l'aiguille faite à un mois d'évolution.

. En microscopie optique (J. PONT) :

Sur 15 à 18 glomérules observés, il y en a deux fibrosés. Pour les autres, il y a une turgescence de la paroi des capillaires avec oedème sous-endothélial. Il n'y a pas de thrombi intracapillaire.

Les artérioles préglomérulaires ont une paroi d'aspect épaissi.

Tubes et tissu interstitiel sont normaux.

. En immunofluorescence (R. BOUVIER) :

Deux glomérules sont étudiés. Il n'a pas été vu de dépôt de sérum anti IgA, IgG, IgM ou complément. Il semble exister de très faibles dépôts de sérum antifibrinogène.

Deux artérioles fixent les différents sérums.

. En microscopie électronique (Dr LEUNG) :

Trois glomérules examinés. Il existe une altération du flocculus variable, allant jusqu'à la nécrose fibrinoïde parcellaire et focale, sans prolifération cellulaire. Les zones de nécrose sont formées d'un mélange de cellules endocapillaires nécrotiques et de matériel membranoïde comblant la totalité des anfrues capillaires.

Il persiste un épaississement segmentaire de la membrane basale dû à l'apport de substance membranoïde.

Les pédicelles sont discrètement fusionnés.

Observation n° 21

Dossier n° 11.026

V... Franck

Juin 1973

Cet enfant de 4 mois présentant une diarrhée avec température depuis trois jours est hospitalisé dans le service en Juin 1973 pour hématurie.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson pâle, non ictérique, non oedématié, sans purpura, présentant une crise convulsive au moment de son hospitalisation, sans signe de localisation neurologique. Sa tension artérielle est à 130/80 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.260.000/mm³ - Hb : 6 g %.

G.B. : 10.200/mm³.

Plaquettes : 48.000/mm³.

Réticulocytes : 66.000/mm³. Le test de Coombs est négatif.

Bilirubine : 0,5 mg %. Les résistances globulaires sont normales. Il existe de nombreux érythroblastes ainsi que des schizocytes sur la lame de sang.

- sur le plan rénal :

L'enfant est oligurique. Sa diurèse est à 7 cc/kg/24 heures. Il présente une hématurie macroscopique, une protéinurie à 1 g/24 heures (11 g/l).

L'urée est à 2,46 g/l - K : 6,5 mEq/l - RA : 16 mEq/l - Na : 140 mEq/l
Cl : 108 mEq/l.

Protéines : 52 g/l - calcémie : 96 mg/l.

L'urée urinaire est à 2,2 g/24 heures. Le sodium urinaire : 10 mEq/24 h.

Complément : CH50 : 49 U.

C3 : 84 mg %.

C4 : 35,6 mg %.

= prothrombine : 42 %

fibrinogène : 2 g/l

PDF sanguins : 40 µg/ml.

- les prélèvements bactériologiques n'isolent aucun germe.

Le traitement :

L'enfant reçoit pendant 6 jours, un régime désodé apportant 50 calories/kg et 1,2 g de protéines/kg.

- 2 transfusions de 20 cc/kg de sang complet et de 10 cc/kg de culot globulaire.

- du furosémide 8 mg/kg pendant 6 jours puis 2 mg/kg pendant 10 jours.

- de la clonidine au 6ème et 8ème jour d'évolution aux doses de 5 µg/kg.

- enfin une dialyse péritonéale de 24 heures est pratiquée au 3ème jour d'évolution, pour une azotémie à 3,20 g/l, celle-ci sera ramenée à 1,70 g/l en fin de dialyse.

- l'enfant est mis sous Aspirine : 7 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg pendant un mois.

L'évolution :

L'enfant ne fait qu'une seule poussée d'hémolyse. L'anémie cessant de se reproduire à partir du 6ème jour.

La thrombopénie se corrige au 7ème jour (200.000/mm³).

L'oligurie ne durera que 24 heures mais l'azotémie ne se normalisera qu'au 23ème jour (0,35 g/l).

Hématurie et protéinurie disparaîtront à trois semaines d'évolution.

- à un mois :

La tension artérielle est à 100 mm Hg. L'urée est à 0,30 g/l. Le compte d'Addis et la cytochimie sont normaux.

La densité maximale des urines à l'épreuve de concentration est à 1017. L'osmolarité maximale est à 524 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 52 ml/mn/1,73 m².

La clearance du PAH est à 660 ml/mn/1,73 m².

- à 4 mois d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg - Urée : 0,20 g/l - Cytochimie et compte d'Addis normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1022 et une osmolarité maximale à 875 mOsm/kg H₂O.

- La clearance de l'Inuline est à 105 ml/mn/1,73 m².

du PAH est à 594 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Poids et taille sont à + 1 D.S. L'urée est à 0,23 g/l. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux. Tension artérielle : 90 mm Hg.

- à deux ans d'évolution :

L'urée est à 0,25 g/l. La cytochimie urinaire est normale. La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Observation n° 22

Dossier n° 11.237

T... Christophe

Août 1973

Cet enfant de six mois, sans antécédents, est hospitalisé à Annonay pour une anémie aiguë. Trois jours auparavant, il a présenté une température à 39° isolée. A Annonay, on trouve une anémie à deux millions de globules rouges qui justifie une transfusion de 200 cc de sang complet. L'urée était normale. Cette transfusion est suivie d'une émission d'urines rouges et il est adressé dans le service en Août 1973.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson bien calme, sans trouble neurologique, sans purpura, sans ictère, présentant une tension artérielle à 150/110 mm Hg, sans défaillance cardiaque. L'enfant ne présente pas non plus d'oedème. Le foie est perçu à deux travers de doigt.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 4.380.000/mm³ - Hb : 14 g %

G.B. : 13.400/mm³ - PN : 44 % - L : 45 % - M : 10 %

Plaquettes : 20.000/mm³

Réticulocytes : 180.000/mm³.

Erythroblastes : 32 % - hémoglobininurie : positive.

Bilirubine : 0,6 mg %.

Il existe des schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

Les signes sont apparus avec 24 heures de retard sur les signes hématologiques. La diurèse est conservée : 40 cc/kg/24 heures. Il existe une hématurie microscopique. Une protéinurie à 2 g/24 heures (7 g/l). Urée : 2,32 g/l - K : 3,7 mEq/l - Na : 136 mEq/l - Cl : 91 mEq/l - RA : 19 mEq/l - protéines : 70 g/l.

L'urée urinaire est à 1,6 g/24 heures. Le Sodium urinaire est à 6 mEq/24 heures.

L'électrophorèse sanguine montre une augmentation des α_2 globulines.

L'immunoélectrophorèse sanguine ne permet pas de voir les IgA, par contre, les IgM sont bien identifiées.

L'immunoélectrophorèse montre un très important trouble de la perméabilité glomérulaire urinaire moyennement sélectif.

- prothrombine : 30 %

fibrinogène : 0,8 g/l

facteur V : 50 % - facteur II : 75 % - facteur VII + X : 100 % .

Les PDF sanguins sont à 20 µg/ml.

Les PDF urinaires sont à 40 µg/ml.

- Les examens bactériologiques et virologiques restent sans résultat .

Traitement :

- un apport de 130 calories/kg/jour avec 2,5 g de protéines/kg, pendant trois semaines.

- de la clonidine du 1er au 18ème jour d'évolution, à la dose de 10 µg/kg.

- une association aspirine 5 cg/kg, dipyridamole 10 mg/kg pendant dix jours.

Evolution :

- immédiate :

L'enfant ne fait qu'une seule poussée d'hémolyse. L'anémie étant corrigée dès son entrée dans le service.

La thrombopénie se corrigera en une semaine (200.000 plaquettes/mm³).

La protéinurie persistait à 0,03 g/24 h à deux semaines d'évolution.

L'azotémie reviendra à la normale en 15 jours (0,30 g/l).

La tension artérielle sera normale à 90 mm Hg au 15ème jour.

- à trois semaines d'évolution :

Tension artérielle à 90 mm Hg - Urée à 0,25 g/l.

Créatinine sanguine à 5 mg/l.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1012 et une osmolarité maximale à 454 mOsm/kg H₂O.

- à trois mois d'évolution :

Tension artérielle à 100 mm Hg - Urée à 0,34 g/l.

Il n'y a ni protéinurie, ni hématurie. La densité maximale des urines est à 1026. L'osmolarité maximale à 998 mOsm/kg/H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 78,9 ml/mn/1,73 m².

La clearance du PAH est à 454 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Poids et taille sont à moins une déviation standart. La tension artérielle est à 110 mm Hg.

L'urée est à 0,30-0,36 g/l. Il n'y a ni protéinurie, ni hématurie. La clearance de l'Inuline : 70 ml/mn/1,73 m².

du PAH : 375 ml/mn/1,73 m².

- à 18 mois d'évolution :

Tension artérielle à 100 mm Hg. Urée : 0,30 g/l. Urines normales.

La concentration des urines donne une densité maximale à 1028, une osmolarité à 1300 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline : 76 ml/mn/1,73 m² ; celle du PAH : 395 ml/mn/1,73 m².

Observation n° 23

Dossier n° 11.212

R... Nathalie

Août 1973

Il s'agit d'une fillette de 3 ans et 9 mois suivie par le Centre Hospitalo-Universitaire de Bordeaux pour un syndrome néphrotique idiopathique ayant débuté deux ans auparavant, alors que l'enfant avait 20 mois. Une corticothérapie avait été entreprise et arrêtée au bout de six mois. L'enfant va très bien jusqu'en Août 1973 où elle est revue en consultation à Bordeaux ; elle présente alors une protéinurie à 4 g/l avec hyperlipidémie ; l'électrophorèse sanguine montre une augmentation des α_2 globulines avec diminution des γ globulines mais sans hypoalbuminémie.

L'enfant part en colonie de vacances dans l'Ain, sans traitement

particulier. Elle présente un épisode grippal avec température à 40°, frissons, et vomissements et est hospitalisée trois jours plus tard à Annemasse, puis dans le service pour azotémie à 3 g/l, oedème et purpura en Août 1973.

A son entrée :

L'enfant présente une adynamie profonde mais sans trouble neurologique, elle est pâle, oedématiée, non ictérique. Il existe un purpura péri-buccal, des melaenas. Sa tension artérielle est à 140/80 mm Hg, sans signe de défaillance cardiaque.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 3.200.000/mm³ - Hb : 7,2 g % - (G.R. minimum : 2.300.000).

G.B. : 3.000/mm³ - PN : 67 % - L : 31 % - M : 2 % .

Plaquettes : 28.000/mm³.

Réticulocytes : 18 %.

Il existe une érythroblastose, une chute de l'haptoglobine. La bilirubine est à 0,5 mg % . Les schizocytes sont présents sur lame.

- au point de vue rénal :

L'enfant présente une oligo-anurie à 20 cc/24 heures. Il existe une hématurie macroscopique, une protéinurie à 9 g/l. L'urée est à 3,70 g/l - K : 7,2 mEq/l - RA : 8 mEq/l - Na : 127 mEq/l - Cl : 95 mEq/l - protéines : 51 g/l - albumine : 13 g/l - calcémie : 86 mg/l - phosphorémie : 102 mg/l.

L'urée urinaire est à 1 g/24 heures, au 5ème jour, le sodium urinaire à 16 mEq/24 heures, également au 5ème jour.

Sur l'électrophorèse sanguine, il existe une augmentation des α_2 globulines.

Sur l'immunoélectrophorèse, les IgM et les IgA sont normales. Les IgG sont basses.

Les lipides totaux(dosés au 24ème jour) sont à 10,6 g/l.

- L'électroencéphalogramme montre un ralentissement bilatéral à prédominance postérieure.

- Prothrombine : 92 %.

fibrinogène : 4,4 g/l.

Les facteurs V, II, VII + X sont à 100 %.

Les PDF sanguins à 80 µg/ml au 2ème jour d'évolution, et à 20 µg/ml au 5ème jour.

- Les examens bactériologiques et virologiques seront négatifs.

Traitement :

L'enfant est mise sous un régime désodé lui apportant 100 cal/kg/jour et 2 g de protéines/kg/jour jusqu'à la troisième semaine d'évolution.

Elle reçoit une transfusion de 7 cc/kg de purée globulaire.

Du furosémide à 2 mg/kg pendant deux semaines.

Une association Nepressol à 1 mg/kg. Réserpine à 0,020 mg/kg du 4ème au 10ème jour d'évolution.

Deux séances de dialyse péritonéale sont pratiquées.

. La première au premier jour d'évolution devant les oedèmes, l'hypertension, l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie, l'acidose. Elle durera 36 heures, corrigeant les troubles ioniques, ramenant l'azotémie de 3,70 à 1,90 g/l, mais ne corrigeant pas l'hypertension artérielle.

. Une deuxième séance de 36 heures est également pratiquée au 5ème jour d'évolution devant l'oligurie persistante et l'azotémie à 2,50 g/l.

Enfin, l'enfant reçoit une association d'Aspirine 2,5 cg/kg et Dipyridamole 5 mg/kg.

Evolution :

L'enfant fait deux poussées de déglobulisation ; l'anémie cessant de se reproduire après le 7ème jour (GR : 3.500.000/mm³) .

La thrombopénie se corrige au 9ème jour (400.000/mm³) avec thrombocytose secondaire à 520.000/mm³ au 15ème jour.

L'anurie persistera 5 jours et l'oligurie 5 jours également.

L'azotémie sera à 0,35 g/l au 23ème jour.

L'hématurie disparaîtra au bout de quinze jours.

- à un mois d'évolution :

La protéinurie persiste à 0,80 g/24 h, avec un trouble massif de la perméabilité glomérulaire de type moyennement sélectif à l'immunoélectrophorèse.

Urée : 0,35 g/l, les protéines à 68 g/l, Albumine à 35 g/l.
Le compte d'Addis est normal. La tension artérielle est à 90/55 mm Hg.

La créatininémie est à 4 mg/l. La clearance de la créatinine est à 112 ml/mn/1,73 m².

L'enfant regagne Bordeaux au bout d'un mois et il ne nous sera pas possible d'avoir de ses nouvelles par la suite.

Observation n° 24

Dossier n° 11.432

D... Emmanuelle

Septembre 1973

Il s'agit d'une fillette de 3 ans et 9 mois qui pendant quinze jours présente un tableau d'asthénie, de diarrhée et d'anorexie avec une pâleur qui s'accroît. Elle est hospitalisée à Dijon (Dr PLANSON) où le diagnostic de S.H.U. est porté devant : une anémie à 2.700.000 globules rouges/mm³ - Hb : 8,9 g % - réticulocytes : 120.000/mm³, des hématomes multiples mais les plaquettes sont à 180.000/mm³, une azotémie à 2,50 g/l, une protéinurie, une hématurie. La diurèse est conservée, supérieure à 500 ml/jour. L'enfant est transfusée, nourrie au lait "Pennac"

et mise sous Cortancyl à 2 mg/kg.

Elle va présenter au cours des trois semaines suivantes, deux crises de déglobulisation et c'est une troisième crise qui motive son transfert dans le service en Septembre 1973, au bout d'un mois d'évolution.

A son entrée :

L'enfant est pâle mais en assez bon état général. Elle ne présente pas d'oedème, pas d'ictère, pas de purpura. Son examen neurologique est normal, son état de conscience également. Sa tension artérielle est à 115/60 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.350.000/mm³ - Hb : 7,8 g %.

G.B. : 7.300/mm³ - PN : 62 % - L : 35 % - M : 3 % .

Plaquettes : 40.000/mm³.

La bilirubine est à 0,2 mg % .

Les réticulocytes à 18.000/mm³.

Il n'y a pas d'hémoglobinurie.

Il existe des schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

La diurèse est supérieure à 20 ml/kg/24 heures.

La protéinurie est à 5 g/24 heures.

Il existe une hématurie macroscopique.

Urée : 1,54 g/l - K : 3,8 mEq/l - Na : 131 mEq/l - Cl : 93 mEq/l - RA : 19 mEq/l - Calcémie : 90 mg/l - protéines : 50 g/l - albumine : 22 g/l.

Les lipides totaux sont à 15 g/l, le cholestérol à 4,8 g/l. Les triglycérides sont à 3,20 g. L'électrophorèse sanguine montre une augmentation des α_2 globulines.

L'immunoélectrophorèse des urines montre un trouble de la perméabilité glomérulaire moyennement sélectif.

Complément : C3 : 107 mg %

C4 : 14 mg %.

- prothrombine : 100 %.

fibrinogène : 3,8 g/l.

PDF sanguin : 10 µg/ml.

- Les recherches bactériologiques (sérologie thyphoïde, leptospirose, rickettsioses) resteront sans résultats.

Le traitement :

L'enfant est mise sous régime désodé lui apportant 60 à 80 calories/kg/jour et 2 g de protéines par kg/jour.

Une association d'Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole 5 mg/kg pendant deux mois.

L'évolution :

- immédiate :

L'anémie cessera d'évoluer après son entrée dans le service. Elle se corrigera au troisième mois. La thrombopénie disparaîtra en quatre jours.

- à deux mois d'évolution :

Tension artérielle : 110 mm Hg.

L'hématurie microscopique persiste.

La protéinurie est à 0,60 g/24 h.

Le syndrome néphrotique biologique persiste avec protéines à 59 g par litre. Les lipides totaux sont à 12,5 g/l - cholestérol : 2,80 g/l.

L'azotémie est à 0,60 g/litre.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale urinaire à 1014, une osmolarité à 623 mOsm/kg H₂O.

- à six mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. La tension artérielle est à 100/50 mm Hg. Le compte d'Addis est normal. La protéinurie est à 0,70 g/24 h. L'urée est à 0,46 g/l - Lipémie, cholestérol, complément sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1027, une osmolarité maximale à 813 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 65,2 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 378,2 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Urée : 0,37 g/l - Addis normal. La protéinurie est à 0,50 g/24 h.

- à deux ans d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. La tension artérielle est à 105/60 mm Hg. L'urée est à 0,40 g/l. Le compte d'Addis est normal, la protéinurie est à 0,04 g/24 h. L'épreuve de concentration donne une densité maximale urinaire à 1028.

La biopsie rénale faite chirurgicalement à un mois et demi d'évolution montre :

. au microscope optique (J. GILLY) :

Sur 29 glomérules.

Au niveau d'un certain nombre de glomérules, on note des thrombi fibrinoïdes dans les anses floculaires, avec nécrose pariétale et oedème sous-endothélial.

Au niveau des autres glomérules, les lésions sont plus évoluées, il n'y a plus de thrombi mais un oedème sous-endothélial associé à une fibrose mésangiale. Il n'y a pas de réaction épithéliale.

Il y a quelques lésions tubulaires sur les colorations au PAS, sans infiltration inflammatoire interstitielle nette.

Au niveau de certaines artérioles, on note la présence de thrombi fibrinoïdes.

. en immunofluorescence (R. BOUVIER) :

Sur six à huit glomérules, on note de petits dépôts de sérum anti IgG, IgA, IgM et de complément et de fibrinogène le long des basales de certains glomérules.

Sur un glomérule, il existe une grosse plaque de fluorescence à son pôle, quel que soit l'antisérum utilisé, sans que l'on puisse affirmer l'artéfact ou la lésion focale.

Observation n° 25

Dossier n° 12.300

F... Linda

Mai 1974

Cette enfant de 11 mois est hospitalisée à l'hôpital du Puy pour déshydratation à la suite d'une diarrhée. On note alors une anémie à 2.500.000 globules rouges/mm³, une thrombopénie à 60.000 plaquettes/mm³, une oligurie avec hématurie, une hyperazotémie à 2 g/l. L'enfant reçoit 10 cc de sang/kg et est transférée dans le service en Mai 1974.

A son entrée :

Ce nourrisson en bon état présente un purpura, des melaena, n'est pas ictérique. Son examen neurologique est normal; la tension artérielle est à 100 mm Hg. Elle n'a pas d'œdème.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 3.200.000/mm³ - Hb g % : 7,9 (G.R. minimum : 2.200.000/mm³).

G.B. : 6.000/mm³ - PN : 58 % - PE : 4 % - L : 31 % - M : 8 %.

Plaquettes : 16.000/mm³.

Réticulocytes : 57.000/mm³.

Il existe une érythroblastose, une hémoglobininémie, des schizocytes sont vus sur lame.

- au point de vue rénal :

L'enfant est oligurique. La diurèse est à 4 cc/kg/24 h. Il existe une hématurie macroscopique, une protéinurie à 0,50 g/24 heures ; l'urée est à 2,15 g/l - Na : 132 mEq/l - Cl : 110 mEq/l - RA : 15 mEq/l - K : 4 mEq/l. protéines : 50 g/l - Ca : 89 mg/l.

L'urée urinaire est à 0,5 g/24 h. Le sodium urinaire à 5,8 mg/24 h.

A l'électrophorèse sanguine, il y a une augmentation des α_2 globulines.

Sur l'immunoélectrophorèse sanguine une augmentation des IgA et des IgM.

L'immunoélectrophorèse urinaire montre un trouble de la perméabilité glomérulaire moyennement sélectif et un trouble de la perméabilité tubulaire net.

Complément : CH 50 : 43 U.

C 3 : 123 mg %

C 4 : 12,6 mg %

- prothrombine : 86 %

fibrinogène : 5 g/l

Les facteurs V, II, VII + X sont à 100 % .

Les PDF sanguins sont à 40 µg/ml pendant les trois premiers jours d'évolution puis à 20 µg/ml le 4ème jour.

- Les examens bactériologiques et virologiques resteront sans résultats.

Le traitement :

L'enfant reçoit un régime lui apportant 40 calories par kg/jour et 0,8 g de protéines/kg/jour jusqu'au 11ème jour d'évolution.

- du furosémide à 10 mg/kg du 6ème au 9ème jour que l'on doit arrêter devant une hypokaliémie à 2,9 mEq/l et une hémococoncentration.

- une dialyse péritonéale de 24 heures est pratiquée au 3ème jour d'évolution pour une azotémie à 3,70 g/l et une oligurie sévère. Elle ramènera l'urée à 1,10 g/l.

- une association Aspirine 3 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg pendant trois semaines.

L'évolution :

L'enfant ne fait qu'une seule poussée de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire à partir du 6ème jour d'évolution mais elle ne sera pas corrigée à un mois d'évolution (G.R. : 3.000.000/mm³).

La thrombopénie se corrige au 5ème jour (150.000/mm³).

La diurèse se normalise au 5ème jour.

L'azotémie n'atteignant 0,40 g/l qu'à la troisième semaine.

Une hématurie microscopique persistait à 15 jours d'évolution.

- à un mois d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,25 g/l.

Protéinurie : 0,17 g/24 heures.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1020, une osmolarité à 420 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 40,4 ml/mn/1,73 m² et celle du PAH est à 412,4 ml/mn/1,73 m².

- à trois ans d'évolution :

L'enfant va bien. Son poids et sa taille sont normaux. La tension artérielle est à 95/60 mm Hg. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux. L'urée est à 0,28 g/l. La créatininémie est à 6,5 mg/l.

Observation n° 26

Dossier n° 12.512

N... Nathalie

Juin 1974

Cette grande fille de 9 ans et 3 mois, sans antécédents, présente brutalement un épisode de céphalées et de vomissements. Trois jours plus tard, elle est hospitalisée pour ictère au Centre Hospitalier de Chambéry. On y découvre une anémie à 2.500.000 globules rouges/mm³, une thrombopénie à 51.000 plaquettes/mm³, une azotémie à 1,70 g/l, une protéinurie. Le diagnostic de S.H.U. est porté et l'enfant est mise sous Aspirine - Dipyridamole, puis adressée dans le service en Juin 1974.

A son entrée :

L'enfant présente effectivement un ictère cutanéomuqueux, sans hépatosplénomégalie ; il existe quelques oedèmes des extrémités, il n'y a pas de purpura, l'examen neurologique est normal, la tension artérielle est à 95/50 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 1.900.000/mm³ - Hb : 6 g % .

G.B. : 6.600/mm³ - PN : 68 % - L : 29 % - M : 3 %

Plaquettes : 17.000/mm³.

Les réticulocytes sont à 72.000/mm³.

Les érythroblastes sont nombreux.

La bilirubine est à 14 mg % .

L'hémoglobinurie est importante.

Les schizocytes n'ont pas été recherchés.

- sur le plan rénal :

La diurèse est conservée à 25 cc/kg/24 h.

La protéinurie est à 0,70 g/24 heures.

L'hématurie est microscopique.

L'urée est à 2,28 g/l - Na : 136 mEq/l - Cl : 103 mEq/l - RA : 22 mEq/l - K : 4,2 mEq/l. protéines : 63 g/l - calcémie : 86 mg/l - phosphorémie : 42 mg/l.

L'urée urinaire est à 10 g/24 heures. Le sodium urinaire est à 30 mEq/24 heures.

Complément : CH 50 : 44,5 U.

C 3 : 48 mg %

C 4 : 76 mg %.

- prothrombine : 87 %.

fibrinogène : 3 g.

facteur V : 100 %.

PDF : 60 µg/ml.

PDF urinaires indosables mais à plus d'un mois d'évolution.

- les examens bactériologiques et les sérologies virales resteront sans résultat.

- les anticorps antinucléaires et les cellules LE ne sont pas retrouvés.

Traitement :

L'enfant est mise sous un régime lui apportant 1,3 g de protéines/kg/jour et 2 g de chlorure de sodium par jour pendant deux mois.

4 transfusions entre le 1er et le 33ème jour d'évolution apporteront 15 cc de culot globulaire par kg.

Un traitement hypotenseur sous forme de furosémide à la dose de 2,5 mg/kg est instauré entre le 28ème et le 42ème jour en raison d'une hypertension à 120-130 mm de Hg.

L'Aspirine à la dose de 3 cg/kg et le Dipyridamole à la dose de 5 mg/kg seront poursuivis pendant quatre mois.

Enfin, la persistance de l'anémie de la thrombopénie à 90.000 plaquettes/mm³ et de l'azotémie en plateau entre 1 g et 0,70 g/l font instaurer une héparinothérapie à la dose de 6 mg/kg/jour pendant trois semaines.

Evolution :

Pendant le premier mois d'évolution, l'enfant fait trois poussées de déglobulisation et l'anémie se reforme aussitôt après transfusion, se maintenant aux alentours de 2 millions par mm³.

Les plaquettes, après être remontées à 120.000/mm³ au 7ème jour vont se maintenir en-dessous de 100.000/mm³ jusqu'au 28ème jour.

L'azotémie va décroître jusqu'au 14ème jour où elle va atteindre 0,70 g/l.

L'hématurie disparaît à un mois d'évolution.

- à un mois d'évolution :

G.R. : 1.900.000/mm³ - plaquettes : 100.000/mm³ - urée : 0,65 g/l

Protéinurie : 0,85 g/24 heures.

L'héparine est alors introduite dans le traitement.

L'anémie cesse alors de se reproduire mais l'enfant ne remontera pas au-dessus de 2.700.000 globules rouges/mm³ à deux mois d'évolution.

Les plaquettes remontent à 170.000/mm³ au 32ème jour d'évolution (après 4 jours d'héparine).

L'azotémie va osciller entre 0,50 et 0,35 g/l à partir du 35ème jour d'évolution.

- à deux mois d'évolution :

La tension artérielle est à 105 mm Hg.

L'urée est à 0,40 g/l. L'Addis est normal. La protéinurie est à 0,15 g par 24 heures.

L'épreuve de concentration donne pour la densité maximale : 1016, pour l'osmolarité maximale : 762 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 66,6 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 538,5 ml/mn/1,73 m².

- à quatre mois d'évolution :

L'urée : 0,35 g/l.

La cytochimie est normale.

Le compte d'Addis également.

- à dix-huit mois d'évolution :

Poids et taille sont normaux.

La tension artérielle est à 105 mm Hg.

L'urée est à 0,26 g/l.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1032 et une osmolarité maximale à 1060 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 111 ml/mn/1,73 m²

Le compte d'Addis est normal.

La cytochimie urinaire également.

Il n'a pas été pratiqué de biopsie rénale.

Observation n° 27

Dossier n° 12.614

V... Béatrice

Août 1974

Cette enfant de 21 mois, sans antécédents, présente un épisode de diarrhée, vomissements, accompagné de température à 38°. Dix jours plus tard, elle est hospitalisée à l'hôpital de Châlon pour pâleur. On trouve alors une anémie à 2.600.000 globules rouges/mm³, avec érythroblastose et hémoglobinurie, une thrombopénie à 100.000 plaquettes/mm³, une azotémie à 1,20 g/l, une protéinurie. Le diagnostic de S.H.U. est porté et l'enfant adressée dans le service en Août 1974.

A son entrée :

Le nourrisson est pâle, non ictérique, ne présente pas de purpura, pas de trouble neurologique, il n'est pas oedématié. Sa tension artérielle est à

130 mm Hg et un galop est entendu à l'auscultation, un gros foie est palpé.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 1.550.000/mm³ - Hb : 5 g %.

G.B. : 29.500/mm³ - PN : 30 % - PE : 3 % - L : 46 %

Les réticulocytes sont à 105.000/mm³.

Il existe une érythroblastose, une hémoglobinurie.

Les plaquettes sont à 48.000/mm³.

- sur le plan urinaire :

La diurèse est conservée à 20 cc/kg/24 heures.

Il existe une hématurie macroscopique.

La protéinurie est à 0,81 g/24 h.

Urée : 1,92 g/l - Na : 147 mEq/l - Cl : 105 mEq/l - K : 4,7 mEq/l -
RA : 16 mEq/l - protéines : 77 g/l - Ca : 94 mg/l.

L'urée urinaire est à 4 g/24 heures. Le sodium urinaire est à 12 mEq/24 h.

- prothrombine : 83 %

Fibrinogène : 2,5 g/l

PDF : 20 µg/l

- Les recherches bactériologiques et virologiques sont restées sans résultats.

Traitement :

L'enfant est mise sous régime désodé lui apportant 60 à 80 calories/kg/jour et 2 g de protéines/kg/jour pendant trois semaines.

Le régime désodé sera poursuivi pendant un mois et demi.

Il reçoit deux transfusions de 8 cc/kg de purée globulaire.

- du furosémide : 1 mg/kg pendant dix jours ;

- de la clonidine : 5 µg/kg pendant cinq jours ;

- une association d'Aspirine 5 cg/kg et de Dipyridamole 7,5 mg/kg pendant deux mois.

L'évolution :

- immédiate :

L'enfant fait deux poussées de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire à partir du 4ème jour, se corrigeant au 28ème jour (G.R. : 3.700.000/mm³).

La thrombopénie se corrige au 21ème jour (300.000 plaquettes/mm³).

L'azotémie reviendra à la normale (0,30 g/l) au 14ème jour d'évolution.

L'hématurie disparaîtra en un mois.

La protéinurie en un mois et demi.

- à un mois d'évolution :

Tension artérielle : 110 mm Hg.

Urée : 0,18 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

Protéinurie inférieure à 0,10 g/24 heures.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1028, une osmolarité à 1024 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 66 ml/mn/1,73 m²

du PAH est à 465 ml/mn/1,73 m².

- à six mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux pour l'âge.

La tension artérielle est à 100 mm Hg, l'urée est à 0,24 g/l.

Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

L'épreuve de la concentration donne une densité maximale à 1027, une osmolarité maximale à 1230 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 90 ml/mn/1,73 m²

du PAH est à 465 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Urée : 0,37 g/l.

La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

Compléments C3 et C4 sont normaux.

- à deux ans d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

Tension artérielle : 105 mm Hg.

La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux. Urée : 0,36 g/l.

Il n'a pas été fait de biopsie rénale.

- à deux ans et demi d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

Tension artérielle : 95 mm Hg.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1032, une osmolarité à 1425 mOsm/kg H₂O, une clearance de l'Inuline à 121 ml/mn/1,73 m².

Observation n° 28

Dossier n° 12.856

T... Sylvie

Novembre 1974

Cette jeune fille de 9 ans et 11 mois, sans antécédent, présente une diarrhée fébrile et sanglante, avec vomissements et douleurs abdominales intenses.

Elle est hospitalisée une semaine plus tard dans le service pour ictère avec urines foncées.

A son entrée en Novembre 1974 :

L'enfant est pâle et jaune, sans hépato-splénomégalie. Il n'y a pas d'oedème, pas de purpura, pas de trouble neurologique. La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 2.050.000/mm³ - Hb : 6,6 g %

G.B. : 15.400/mm³ - PN : 74 % - L : 21 % - M : 5 %

Plaquettes : 43.000/mm³.

Les réticulocytes sont à 55.000/mm³. Le test de Coombs est négatif. Il existe une hémoglobinurie. Les résistances globulaires sont normales.

La bilirubine est à 5 mg %. On voit de nombreux schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

La diurèse est normale à 60 cc/kg/24 heures. Il existe une hématurie microscopique, une protéinurie à 0,60 g/24 heures.

Urée : 2,61 g/l - Na : 134 mEq/l - K : 4 mEq/l - RA : 18 mEq/l - Cl : 96 mEq/l. Protéines : 66 g/l - calcémie : 84 mg/l - phosphorémie : 50 mg/l.

Urée urinaire à 28 g/24 h - Sodium urinaire : 74 mEq/j.

Complément CH 50 : 50 U

C3 : 62 mg %

C4 : 20,2 mg %

- prothrombine : 93 %

fibrinogène : 5,7 g/l.

PDF sanguin : 40 µg/ml.

facteur V : 75 %

facteur II : 100 %

facteur VII + X : 90 %

- Les examens bactériologiques et virologiques resteront sans résultats.

- Les anticorps antinucléaires et les cellules LE ne seront pas retrouvés.

Le latex et le Waaler-Rose sont négatifs.

Traitement :

L'enfant recevra un régime désodé apportant 60 calories/kg/jour et 2 g de protéines/kg/jour pendant dix jours.

- du furosémide à la dose de 2 mg/kg pendant six jours.

- une association d'Aspirine 2 cg/kg et de dipyridamole 10 mg/kg pendant deux mois.

Evolution :

L'enfant ne fait qu'une seule poussée de déglobulisation, l'anémie ne se poursuivant pas après son hospitalisation. Cependant, à un mois d'évolution, les globules rouges ne sont qu'à 2.500.000/mm³.

La thrombopénie se corrige au 5ème jour (250.000 plaquettes/mm³) avec une thrombocytose secondaire à 500.000 plaquettes/mm³.

L'azotémie se normalise en 13 jours (0,30 g/l).

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 100 mm Hg. L'urée à 0,35 g/l. La protéinurie à 0,25 g/24 h, avec, à l'immunoélectrophorèse, un trouble de la perméabilité glomérulaire moyennement sélectif.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1015 et une osmolarité maximale à 711 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 75,4 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 651 ml/mn/1,73 m².

- à cinq mois d'évolution :

L'enfant va bien. Tension artérielle : 100 mm Hg.

Urée : 0,23 g/l.

L'épreuve de concentration est à 1024 pour la densité et 980 mOsm/kg/ H₂O pour l'osmolarité.

La clearance de l'Inuline est à 93,5 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 583 ml/mn/1,73 m².

Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

- à deux ans d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. La tension artérielle est à 105/60 mm Hg. Urée et cytochimie urinaire normales.

La biopsie rénale faite à l'aiguille à un mois d'évolution montre :

. en microscopie optique (J. GILLY - R. HABIB) :

Cinq glomérules de taille normale avec une hypercellularité d'intensité modérée et une augmentation de la substance mésangiale sans réaction épithéliale.

Il n'y a pas de thrombose ni sur les anses floculaires, ni sur les artérioles présentes.

Au niveau de deux glomérules, il existe un oedème sous-endothélial.
Il n'y a pas de lésion tubulaire ou interstitielle.

. en immunofluorescence (R. BOUVIER) :

Sur trois à cinq glomérules, il existe des dépôts minimes à répartition segmentaire et focale. Il s'agit essentiellement d'IgG situés sur certaines anses capillaires et dans le mésangium, de trous de complément que l'on retrouve dans la paroi d'une artériole afférente.

La présence d'IgM est douteuse.

Il n'y a pas d'IgA.

Observation n° 29

Dossier n° 13.667

D...C Stéphanie

Mai 1975

Cette enfant de 5 mois et demi présente 15 jours après une injection de "DT polio" et dix jours après un épisode de diarrhée et de vomissements fébriles, une pâleur brutale avec émission d'urines rouges qui la fait hospitaliser au Centre Hospitalier de Chambéry. Elle s'y présente en collapsus avec défaillance cardiaque. Il existe une anémie à 2.000.000 de globules rouges/mm³, une thrombopénie à 38.000 plaquettes/mm³, une anurie et une hyperazotémie à 1,50 g par litre. L'enfant est transfusée et adressée pour S.H.U. en Mai 1975.

A son entrée :

Ce nourrisson, pâle, mais non ictérique, oedématié, présentant une adynamie profonde mais sans anomalie de l'examen neurologique est dyspnéique, présente une tachycardie, un galop et des râles pulmonaires à l'auscultation, le foie est augmenté de volume. Sa tension artérielle est à 100 mm Hg. Il existe une cardiomégalie à la radio pulmonaire (Rapport cardio-thoracique : 0,58).

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.500.000/mm³ - Hb : 5,7 g % (G.R. minimum : 1.900.000/mm³).

G.B. : 20.800/mm³ - PN : 66 % - L : 30 % - M : 4 %.

Plaquettes : 31.000/mm³.

Il existe une hémoglobinurie.

On voit des schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant est oligurique. La diurèse est à 5 cc/kg/24 heures.

Il existe une hématurie macroscopique.

La protéinurie est à 0,40 g/24 heures (9 g/l).

Urée : 1,70 g/l - Na : 136 mEq/l - K : 5,6 mEq/l - RA : 16 mEq/l - Cl : 97 mEq/l - protéines : 64 g/l - calcémie : 86 mg/l.

L'urée urinaire est à 0,2 g/24 heures. Le sodium urinaire est à 1 mEq/24 heures.

Le complément CH 50 : 50 U

C 3 : 98,5 mg %

C 4 : 49,6 mg %.

- prothrombine : 50 %

fibrinogène : 3 g/l

PDF : 40 µg/ml le premier jour et à 40 µg/ml le 3ème jour.

Facteurs V, II et VII + X : 80 %.

- l'électroencéphalogramme est normal.

- les coprocultures retrouvent un *Proteus* dans les selles.

Le traitement :

comprend un régime désodé apportant 80 calories/kg/24 heures avec 2 g de protéines/kg/24 heures pendant deux semaines.

- du furosémide à 10 mg/kg/jour pendant 5 jours puis à 5 mg/kg pendant six jours.

- une transfusion de purée globulaire de 10 cc/kg.

- une dialyse péritonéale faite au 4ème jour d'évolution pour une oligurie persistante et une azotémie à 3,65 g/l. Elle durera 24 heures et ramènera l'urée à 1 g/l.

- une association Aspirine 5 ccg/kg - Dipyridamole 10 mg/kg pendant deux mois.

L'évolution :

L'enfant fait deux poussées de déglobulisation. L'anémie cessant de se reproduire à partir du 7ème jour (globules rouges : 4.200.000/mm³).

La thrombopénie se corrige en quatre jours (270.000 plaquettes/mm³) mais l'enfant présente des melaenas pendant plus d'une semaine.

La diurèse ne se normalisera qu'au 4ème jour.

L'azotémie atteindra 0,35 g/l le 15ème jour. L'hématurie disparaîtra en quinze jours. La protéinurie en un mois.

- à un mois d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,18 g/l.

Cytochimie urinaire et compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1015 et une osmolarité maximale à 505 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 54 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 342 ml/mn/1,73 m².

- à cinq mois d'évolution :

Le poids et la taille sont à plus d'une déviation standart.

La tension artérielle est à 100 mm Hg.

L'urée est à 0,32 g/l.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1028 et une osmolarité maximale à 1030 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 63,2 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 520 ml/mn/1,73 m².

Il n'a pas été fait de biopsie rénale.

Observation n° 30

Dossier n° 13.665

C... Magalie

Mai 1975

Ce nourrisson de 7 mois, sans antécédent, présente quelques vomissements et dès le lendemain est hospitalisée à l'hôpital du Puy pour pâleur et urines rouges. Elle y présente une crise convulsive hémicorporelle gauche, une anurie est constatée et l'enfant est adressée le même jour dans le service pour S.H.U. en Mai 1975.

A son entrée :

L'enfant est pâle, subictérique, présente quelques pétéchies sur le thorax. Elle est oedématisée, somnolente mais l'examen neurologique est normal. Sa tension artérielle est à 80 mm Hg.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.900.000/mm³ - Hb : 7,5 g % (G.R. minimum : 2.700.000/mm³).

G.B. : 22.000/mm³ - PN : 62 % - L : 35 % - M : 2 %

Plaquettes : 120.000/mm³.

Il existe une hémoglobininurie. Des schizocytes sont vus sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant est anurique, la diurèse est entre 10 et 15 cc/jour.

La protéinurie est à 5,50 g/l.

L'hématurie est microscopique : 20 globules rouges/mm³.

Urée : 1,38 g/l - Na : 137 mEq/l - K : 5,6 mEq/l - RA : 14 mEq/l - Cl : 100 mEq/l.

Protéines : 63 g/l - calcémie : 97 mg/l

L'urée urinaire est inférieure à 0,1 g/24 heures. Le sodium urinaire est à 0,2 mEq/24 heures.

Le complément CH 50 : 35,5 U.

C 3 : 90 mg %

C 4 : 38,8 mg %

- la prothrombine est à 100 %.
- fibrinogène : 3,1 g/l.
- les PDF sanguins sont à 10 µg/ml.
- PDF urinaires sont inférieurs à 10 µg/ml.
- l'électroencéphalogramme est normal.
- Les examens bactériologiques seront négatifs.

Le traitement :

comprend un régime désodé apportant entre 50 et 60 calories/kg/jour et 1,5 g de protéines/kg/jour pendant onze jours.

- du furosémide à la dose de 10 mg/kg pendant une semaine puis 5 mg/kg pendant dix jours.

- une dialyse péritonéale pratiquée au 3ème jour d'évolution pour anurie persistante, azotémie à 2,30 g/l et kaliémie à 6,2 mEq/l.

Cette dialyse durera 24 heures, ramènera l'urée à 0,60 g/l et sera marquée par un collapsus par déshydratation à la suite d'un passage de soluté hypertonique.

- une association Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg pendant deux mois.

Evolution :

L'enfant ne fait qu'une seule poussée de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire dès le 4ème jour, mais ne sera pas corrigée à un mois d'évolution (G.R. : 2.800.000/mm³).

La thrombopénie se corrigera en trois jours. L'hématurie n'existera plus à la reprise de la diurèse. La protéinurie persistera un mois.

La diurèse se normalisera au 10ème jour : 7 jours d'anurie et 2 jours d'oligurie.

L'azotémie se normalisera (0,25 g/l) le 23ème jour.

- à un mois d'évolution :

La tension artérielle est à 90 mm Hg. L'urée est à 0,30 g/l. La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1020 et une osmolarité maximale à 760 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 51,6 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 309,76 ml/mn/1,73 m².

- à 5 mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. L'urée est à 0,34 g/l. Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1029, une osmolarité maximale à 1020 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 53,3 ml/mn/1,73 m².

Celle du PAH est à 376 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux. L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1028 et une osmolarité maximale à 1030 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 108,9 ml/mn/1,73 m².

Il n'a pas été pratiqué de biopsie rénale.

Observation n° 31

Dossier n° 14.126

R... Didier

Septembre 1975

Ce garçon de deux ans et un mois présente une gastro-entérite fébrile alors que sa mère elle-même fait un épisode grippal ; cinq jours plus tard, il est hospitalisé au Centre Hospitalier de Bourg pour pâleur et oligurie, puis est adressé dans le service pour S.H.U. en Septembre 1975.

A son entrée :

Il s'agit d'un enfant pâle, somnolent, non ictérique, présentant de multiples ecchymoses, des oedèmes, un examen neurologique normal. La tension artérielle est à 120/70 mm Hg. Le coeur est augmenté de volume à la radio pulmonaire, mais sans signe de défaillance cardiaque à son entrée.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 3.000.000/mm³ - Hb : 7 g % (G.R. minimum : 1.700.000/mm³)

G.B. : 1.200/mm³ - PN : 66 % - L : 28 % - M : 6 % (les globules blancs monteront à 14.000/mm³ au 3ème jour d'évolution).

Plaquettes : 15.000/mm³

Les réticulocytes sont à 12.000/mm³.

La bilirubine à 0,1 mg % ml.

Il existe une hémoglobinurie, le test de Coombs est négatif, les résistances globulaires sont normales.

Des schizocytes sont vus sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant est anurique. La diurèse est inférieure à 20 cc/24 h.

Il existe une hématurie macroscopique. La protéinurie est à 4 g/l.

Urée : 3,50 g/l - Na : 123 mEq/l - K : 5,2 mEq/l - RA : 15 mEq/l - Cl : 79 mEq/l.

Ca : 81 mg/l - phosphorémie : 67 mg/l - protéines : 64 g/l.

L'urée urinaire est à 0,35 g/24 h. Le sodium urinaire est à 1,5 mEq/24 heures.

- prothrombine : 80 %

fibrinogène : 2,6 g/l

- les facteurs V, II, VII + X sont à 100 %.

les PDF sont à 80 puis à 40 µg/ml le 3ème jour puis à 20 µg/ml le 6ème jour.

- Les recherches bactériologiques resteront vaines.

Par contre, on retrouve une sérologie à coxackie B 4 à 1/128 non contrôlée, une sérologie des arbovirus positive à 1/20 qui se négativera quinze jours plus tard.

Traitement :

L'enfant est mis sous un régime désodé lui apportant 50 calories/kg, apporté par voie parentérale devant un refus alimentaire total associé à des vomissements pendant deux semaines.

- trois transfusions seront pratiquées de 10 cc/kg de purée globulaire, les deux premières dans les 48 premières heures, la troisième à trois semaines.

- du Furosémide à la dose de 8 mg/kg pendant sept jours-

4 mg/kg pendant trois semaines -

puis, 2 mg/kg jusqu'à un mois et demi d'évolution.

- une dialyse péritonéale entreprise à l'entrée de l'enfant devant l'hypochloronatrémie : cette dialyse corrigera les troubles biologiques et ramènera l'urée de 3,50 g à 1,50 g/l.

- une association Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg pendant trois mois.

- une alimentation parentérale apportant 20 g de glucose/kg par cathéter jugulaire sera mise en route au 15ème jour devant l'anorexie, les troubles digestifs de l'enfant, la dénutrition ainsi que les difficultés de voie d'abord. A la 12ème heure d'alimentation parentérale apparaîtra un état de choc avec pauses respiratoires nécessitant une ventilation assistée. Ces troubles étant rapportés à un coma hyperosmolaire avec glycémie supérieure à 15 g/l (glycorachie à 6 g/l).

- un traitement digitalique par 15 γ/kg de Digoxine sera entrepris à la troisième semaine d'évolution et poursuivi pendant deux mois.

Evolution :

Elle va être dominée essentiellement par des problèmes digestifs et cardiaques.

. digestifs : l'enfant refusant toute alimentation et présentant de multiples vomissements pendant les quinze premiers jours entraînant une déshydratation, une dénutrition et contribuant à maintenir un taux d'azotémie élevée autour de 2 g/l.

. cardiaque : l'enfant présentait une cardiomégalie à son entrée mais sans signe de défaillance cardiaque patent. La tension artérielle se maintiendra autour de 110/120 mm Hg jusqu'au 15ème jour.

A partir du 15ème jour, une hypertension franche va se manifester avec des à coups tensionnels à 150 mm Hg.

A la troisième semaine, l'enfant présente un tableau de défaillance

cardiaque franche avec tachycardie, hépatomégalie, nécessitant un traitement toni-cardiaque.

L'origine du gros coeur restera inexpliquée, un épanchement péricardique sera un moment discuté. En fait, la positivité d'une sérologie à Coxsackie B 4 et la persistance de la cardiomégalie pendant de longs mois pourraient faire évoquer le diagnostic de myocardite associée au S.H.U.

L'enfant va faire trois crises de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire à partir du 30ème jour.

La thrombopénie se corrigera dès le 5ème jour, 170.000 plaquettes/mm³ mais rechutera à 110.000 plaquettes/mm³ au 15ème jour. Elle se corrigera définitivement à la troisième semaine.

La diurèse reprendra normalement au dixième jour (4 jours d'anurie, 5 jours d'oligurie).

L'azotémie restera au-dessus de 3 g/l pendant dix jours, puis se stabilisera autour de 0,50 g/l à partir de la troisième semaine.

L'hématurie ne disparaîtra qu'au 2ème mois.

- à un mois et demi d'évolution :

La tension artérielle est à 120 - 130 mm Hg.

L'azotémie à 0,50 g/l.

La protéinurie à 0,10 g/24 heures avec un trouble de la perméabilité glomérulaire moyennement sélectif à l'immunoélectrophorèse.

Il existe 7.400 hématies/mn au compte d'Addis.

- à cinq mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

La tension artérielle est à 100/55 mm Hg, mais l'enfant a présenté plusieurs à coups hypertensifs au cours des mois précédents et a reçu de la clonidine de façon intermittente.

Il persiste un gros coeur sur la radio thoracique.

L'urée est à 0,49 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

Il n'y a pas de protéinurie.

La Rénine est à 1314 ng/100 ml/heure (normale < 240 ng/100 ml/heure).

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1026 et une osmolarité maximale à 1000 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 84,26 ml/mn/1,73 m².

- à un an d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

L'urée est à 0,42 g/l.

Le gros coeur persiste à la radio.

La tension artérielle est à 100 - 110 mm Hg.

- à 18 mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

L'urée est à 0,35 g/l.

La créatininémie est à 9,1 mg/l.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1032, et une osmolarité maximale à 1275 mOsm/kg H₂O.

Le gros coeur est discutable sur la radio pulmonaire.

Biopsie rénale faite chirurgicalement à un mois et demi d'évolution (J. GILLY) :

Sur 63 glomérules : 22 sont en fibrose totale ou sub-totale.

Les glomérules restants sont de taille sub-normale sans hypercellularité, sans réaction épithéliale. Au niveau de certaines anses capillaires, il existe un discret oedème sous-endothélial.

Il existe des lésions tubulaires focales avec tubes atrophiques à vitrée épaissie, ainsi que quelques petites zones d'infiltrat inflammatoire interstitiel.

Quelques artérioles comportent une fibrose de la média avec disparition de la lumière.

Observation n° 32

Dossier n° 14.356

P... Yohann

Décembre 1975

Ce garçon de 13 mois présente une diarrhée sanglante avec vomissements et température. Il est hospitalisé à Villefranche sur Saône puis dans le service pour anémie et insuffisance rénale en Décembre 1975, cinq jours après l'épisode initial.

A son entrée :

L'enfant est pâle, non ictérique, très oedématié. Son examen neurologique est normal. Il n'y a pas de purpura. La tension artérielle est à 150 mm Hg sans défaillance cardiaque.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 2.500.000/mm³ - Hb : 62 g %

G.B. : 15.400/mm³ - PN : 52 % - L : 31 % - M : 7 %, il y a 10 % de myélocytes.

Plaquettes : 48.000/mm³.

Il existe une érythroblastose ; la bilirubine est à 0,1 mg % ml. Le test de Coombs est négatif, les résistances globulaires normales. Il existe une hémoglobinurie. On voit des schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

L'enfant est anurique. Sur les quelques millilitres d'urine émise il existe une hématurie microscopique et une protéinurie à 3,5 g/l.

L'urée est à 2,06 g/l - Na : 123 mEq/l - K : 5,1 mEq/l - RA : 9 mEq/l
Cl : 80 mEq/l.

Protéines : 56 g/l - calcémie : 88 mg/l - phosphorémie : 66 mg/l.

- la prothrombine est à 100 %.

fibrinogène : 2,2 g/l

les facteurs V, II, VII + X sont à 100 %.

les PDF sanguins sont à 20 µg/ml le premier et le deuxième jour, puis à 10 µg/ml le troisième jour.

- Les recherches bactériologiques et virologiques resteront sans résultat .

Le traitement :

Comprend un régime désodé apportant 100 calories/kg et 1,2 g de protéines/kg, pendant dix jours.

- du Furosémide à la dose de 4 mg/kg/jour pendant cinq jours.

- une dialyse péritonéale de 24 heures entreprise au 2ème jour d'évolution sur les troubles ioniques et la surcharge avec hypertension . Elle corrigera les troubles biologiques, ramènera l'urée à 1 g /l et la tension artérielle à 120 mm Hg.

- une association Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole : 10 mg/kg pendant deux mois.

Evolution :

L'enfant ne fera qu'une seule poussée d'hémolyse. L'anémie cessant de s'aggraver dès son entrée dans le service.

La diurèse se normalisera au 8ème jour après 4 jours d'anurie et 3 jours d'oligurie.

L'azotémie atteindra 0,25 g/l au 13ème jour, l'hématurie disparaîtra en 7 jours, la protéinurie en 12 jours.

La tension artérielle est à 80 mm Hg au 15ème jour.

- à quinze jours d'évolution :

Les globules rouges sont à 2.700.000/mm³.

Les plaquettes à 200.000/mm³.

L'urée est à 0,25 g/l.

Le compte d'Addis et la cytochimie sont normaux. La tension artérielle est à 80 mm Hg.

- à neuf mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Urée : 0,31 g/l.

Le compte d'Addis et la cytochimie urinaire sont normaux.

La clearance de l'Inuline est à 113 ml/mn/1,73 m².

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1029 et une osmolarité maximale à 1139 mOsm/kg H₂O.

Il n'a pas été pratiqué de biopsie rénale.

Observation n° 33

Dossier n° 14.723

G... Arnaud

Mars 1976

Ce garçon de 11 mois, sans antécédents, présente un épisode de diarrhée sanglante, pendant les quinze jours qui vont suivre, la pâleur va s'accroître et il va être hospitalisé à Annemasse pour une anémie à 2.800.000 globules rouges par mm³ et une thrombopénie à 110.000 plaquettes par mm³. Il est transfusé puis adressé dans le service en Mars 1976.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson en bon état général, non ictérique, sans troubles neurologiques, sans purpura, qui présente une hypertension à 140 mm Hg, sans défaillance cardiaque ; l'enfant ne présente pas d'oedème.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 3.400.000/mm³ - Hb : 9,3 g % .

G.B. : 6.000/mm³ - PN : 31 % - PE : 1 % - L : 65 % - M : 3 % .

Plaquettes : 300.000/mm³.

Les réticulocytes sont à 1000/mm³, il n'y a pas d'érythroblastose, pas d'hémoglobinurie.

La bilirubine est à 0,1 mg %. Le test de Coombs est négatif et les résistances globulaires normales.

Des schizocytes sont vus sur lame.

- sur le plan rénal :

Il existe une oligurie à 10 cc/kg/jour, une hématurie microscopique, une protéinurie à 0,55 g/24 heures (5,5 g/l).

Urée : 0,50 g/l - Na : 136 mEq/l - K : 5 mEq/l - RA : 22 mEq/l - Cl : 100 mEq/l.

Protéines : 61 g/l - calcémie : 93 mg/l.

L'urée urinaire est à 0,8 g/24 heures - Le sodium urinaire est à 11 mEq/24 h.

Le complément CH 50 est à 60 U.

- La prothrombine est à 100 %.

le fibrinogène à 3,5 g/l.

les PDF à 20 µg/ml.

- Les recherches bactériologiques et virologiques resteront sans résultat.

Les anticorps antistreptococciques sont normaux.

Le traitement :

comprendra uniquement un régime désodé pendant deux semaines.

- une association Aspirine 5 cg/kg - Dipyridamole 10 mg/kg pendant deux mois.

L'évolution :

L'enfant ne refait pas de poussée d'hémolyse après son hospitalisation. La thrombopénie est déjà corrigée lors de son arrivée à Lyon au 2ème jour (300.000 plaquettes/mm³).

La diurèse se normalise en cinq jours.

L'hématurie disparaît en cinq jours également.

L'azotémie va osciller entre 0,40 et 0,50 g/l pendant les dix premiers jours.

- à trois semaines d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg.

G.R. : 3.200.000/mm³

Urée : 0,34 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

Protéinurie à 0,10 g/24 heures à trois semaines.

- à un an d'évolution :

Le développement staturo-pondéral serait normal ainsi que la tension artérielle. L'urée a été retrouvée plusieurs fois autour de 0,50 g/l.

Il ne nous a malheureusement pas été possible de pratiquer une exploration fonctionnelle.

Biopsie rénale faite par voie chirurgicale à quinze jours d'évolution :

. en microscopie optique (J. GILLY) :

Sur 90 glomérules, certains sont de taille normale et d'autres modérément augmentés de volume. Les deux tiers des glomérules sont le siège d'une thrombose capillaire frappant soit toutes les anses du floccule, soit quelques-unes seulement, sans réaction épithéliale. Au niveau des glomérules lésés et au niveau de certains glomérules indemnes, il existe un oedème sous-endothélial.

Quelques formations tubulaires éparses sont discrètement microkystiques sans lésion de la basale au PAS. Une seule zone comporte un infiltrat inflammatoire. Quelques rares glomérules sont en voie de fibrose.

Les artérioles interlobulaires sont le plus souvent normales. Quelques artérioles préglomérulaires sont obstruées par un oedème sous-endothélial et parfois une thrombose.

. en immunofluorescence (R. BOUVIER) :

Sur 20 glomérules, il existe de petits dépôts de fibrinogène et d'IgM. Ces dépôts atteignent la quasi totalité des glomérules mais sont irréguliers d'un glomérule à l'autre et d'une portion de floccule à l'autre. Il s'agit de dépôts finement granuleux sous-membraneux et mésangiaux et de dépôts plus volumineux sur des thrombi endocapillaires.

Il existe une fixation de sérum anti IgA sur de nombreux cylindres tubulaires et de sérum anti C 3 sur quelques parois tubulaires. Aucun dépôt d'IgG.

Observation n° 34

Dossier n° 14.948

R... Richard

Mai 1976

Ce garçon de 5 mois présente, une semaine après une deuxième injection de "Tétracoq", un épisode de diarrhée avec melaena qui entraînent son hospitalisation à Roanne, sept jours plus tard. On constate une anémie corrigée avec de la purée globulaire (15 cc/kg), des convulsions, une oligoanurie et des pétéchie. L'enfant nous est adressé au deuxième jour d'évolution en Mai 1976.

A son entrée :

Il s'agit d'un nourrisson, pâle, très oedématié, présentant des melaenas abondants, quelques taches purpuriques sur le thorax et les membres inférieurs, son examen neurologique est normal. Sa tension artérielle est à 160 mm Hg sans défaillance cardiaque.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.800.000/mm³ - Hb : 8,5 g % (G.R. minimum : 2.000.000/mm³).

G.B. : 14.000/mm³ - PN : 43 % - PE : 2 % - L : 51 % - M : 4 %

(l'enfant présentera une leucopénie à 3.600 globules blancs/mm³ au quatrième jour d'évolution).

Plaquettes : 36.000/mm³.

Réticulocytes : 96.000/mm³.

Il existe une érythroblastose, une hémoglobinurie. On voit de nombreux schizocytes sur lame.

- sur le plan urinaire :

L'enfant est oligurique - sa diurèse est à 5 cc/kg/24 heures.

L'hématurie est macroscopique. La protéinurie est à 0,30 g/24 h.

Urée : 3,08 g/l - Na : 139 mEq/l - K : 4,9 mEq/l - RA : 18 mEq/l - Cl : 92 mEq/l.

Calcémie : 86 mg/l - phosphorémie : 68 mg/l - protéines : 45 g/l.

L'urée urinaire est à 0,25 g/24 heures - Le sodium urinaire est à 0,2 mEq/24 heures.

- prothrombine à 100 %.

fibrinogène : 2,50 g/l.

facteurs V, II et VII + X sont à 80 % .

PDF sanguins : 10 µg/l.

- Les recherches bactériologiques et virologiques resteront sans résultat.

Traitement :

Il comprend un régime désodé apportant 150 calories/kg et 1,7 g de protéines/kg pendant dix jours.

- une transfusion de 20 cc/kg de culot globulaire.

- des perfusions de furosémide à 10 mg/kg pendant une semaine.

- une dialyse péritonéale de 24 heures entreprise au 2ème jour d'évolution devant la surcharge hydrique, l'hypertension, l'azotémie. Elle ramènera l'urée à 1,20 g/l et la tension artérielle à 120 mm Hg.

- une association Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg pendant deux mois.

Evolution:

- immédiate :

L'enfant fait deux poussées d'hémolyse, l'anémie cessant de se reproduire au 7ème jour d'évolution et se corrigeant dès ce jour (G.R. : 4.000.000/mm³). La thrombopénie cesse au 7ème jour (175.000 plaquettes/mm³). L'hématurie a disparu au 12ème jour, la protéinurie persiste à 0,70 g/l au 15ème jour.

- à trois semaines d'évolution :

Tension artérielle : 110 - 120 mm Hg.

Urée : 0,18 g/l.

Le compte d'Addis est normal.

- à quatre mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

Tension artérielle : 100 mm Hg.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

Urée : 0,32 g/l.

L'épreuve de concentration donne pour la densité maximale 1026 et pour l'osmolarité 1220 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 107 ml/mn/1,73 m².

Il n'a pas été pratiqué de ponction-biopsie de rein.

Observation n° 35

Dossier n° 14.941

G... Stéphane

Mai 1976

Cet enfant de dix mois subit une première vaccination par le "DT coq" adsorbé et le polio Sabin, présente une semaine plus tard une gastro-entérite avec vomissements et température qui le fait hospitaliser à Valence pour déshydratation. Il n'est pas anémique (globules rouges : 4.000.000/mm³), ses urines sont normales. Il existe une azotémie à 0,48 g/l rapportée à la déshydratation. Deux jours plus tard, il présente une anémie à G.R. : 2.500.000/mm³ des urines rouges, une azotémie à 0,80 g/l et l'enfant est transféré dans le service en Mai 1976.

A son entrée :

Il s'agit d'un enfant pâle, sub-ictérique, sans troubles neurologiques, ne présentant que de discrets oedèmes, porteur de quelques taches purpuriques dans la région péri-anale et sur le voile du palais. Sa tension artérielle est à 110 mm Hg.

Sur le plan biologique :

- au point de vue hématologique :

G.R. : 2.220.000/mm³ - Hb : 4,5 g % (G.R. minimum : 2.000.000/mm³)

G.B. : 4.000/mm³ - PN : 53 % - L : 45 % - M : 2 %

Plaquettes : 65.000/mm³

Les réticulocytes sont à 45.000/mm³, il existe une érythroblastose, une hémoglobinurie. On voit de nombreux schizocytes sur lame.

- au point de vue rénal :

La diurèse est conservée à 30 - 40 cc/kg/24 heures.

Il existe une hématurie macroscopique.

Une protéinurie à 0,70 g/24 heures.

Urée : 1,12 g/l - Na : 134 mEq/l - K : 4,6 mEq/l - RA : 17 mEq/l -
Cl : 97 mEq/l - protéines : 57 g/l - calcémie : 88 mg/l.

L'urée urinaire est à 1,4 g/24 h. Le sodium urinaire est à 19 mEq/24 h.

L'immunoélectrophorèse urinaire montre un trouble de la perméabilité glomérulaire.

- prothrombine : 95 %

fibrinogène : 4 g/l.

facteurs V, VII + X et II : 80 %

les PDF sanguins : 40 µg/ml le deuxième jour puis 10 µg/ml le quatrième jour.

- L'électroencéphalogramme est normal.
- Les recherches bactériologiques et virologiques sont restées sans résultat.

Traitement :

Il va comprendre un régime désodé apportant 120 calories/kg et 2 g de protéines/kg pendant six jours.

- deux transfusions de culot globulaire de 10 cc/kg entre le 2ème et le 6ème jour d'évolution.
- du furosémide à 4 mg/kg pendant deux jours.
- une association Aspirine 3 cg/kg - Dipyridamole 5 mg/kg pendant deux mois.

Evolution :

L'enfant fait trois poussées de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire au 7ème jour, étant corrigée au 14ème (G.R. : 4.000.000/mm³). Les plaquettes remonteront au-dessus de 150.000/mm³ à la troisième semaine seulement. L'azotémie reviendra à la normale (0,25 g/l) au 8ème jour.

L'hématurie disparaîtra en trois jours.

- à trois semaines d'évolution :

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,30 g/l.

La cytochimie urinaire retrouve une protéinurie inférieure à 0,10 g/24 heures.

Le compte d'Addis est normal.

- à trois mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

La tension artérielle est à 90 mm Hg.

Urée : 0,31 g/l.

La cytochimie urinaire et le compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1027 et une osmolarité à 1015 mOsm/kg H₂O.

Clearance de l'Inuline : 114,5 ml/mn/1,73 m².

Il n'a pas été fait de biopsie rénale.

Observation n° 36

F... Franck

Dossier n° 15.112

Juillet 1976

Cet enfant de 7 mois, sans antécédents, présente un épisode de vomissements, puis trois jours plus tard, une pâleur accompagnée d'un ictère . Il

est alors hospitalisé dans le service en Juillet 1976.

A son entrée :

L'enfant est pâle, sub-ictérique, présente quelques pétéchies des membres inférieurs, des oedèmes discrets, son examen neurologique est normal. Sa tension artérielle est à 160 mm Hg sans défaillance cardiaque.

Au point de vue biologique :

- sur le plan hématologique :

G.R. : 2.100.000/mm³ - Hb : 5 g %.

G.B. : 14.000/mm³ - PN : 23 % - PE : 3 % - L : 72 % - M : 3 %

L'enfant fera une leucopénie secondaire à 4.500 globules blancs par mm³ au 5ème jour.

Les plaquettes sont à 130.000/mm³ et chuteront à 50.000/mm³ au 3ème jour.

Les réticulocytes sont à 565.000/mm³.

La bilirubine est à 1,1 mg % ml.

Il existe une érythroblastose - Le test de Coombs est négatif.

On voit de nombreux schizocytes sur lame.

- sur le plan rénal :

Il existe une oligurie à 10 cc/kg/24 heures.

Une hématurie microscopique, une protéinurie à 0,20 g/24 heures.

L'urée est à 0,62 g/l - Na : 142 mEq/l - K : 4,7 mEq/l - RA : 20 mEq/l
Cl : 108 mEq/l - protéines : 69 g/l - calcémie : 102 mg/l - phosphorémie : 49 mg/l.

L'urée urinaire est à 0,4 g/24 heures - Le sodium urinaire est à 4 mEq/24 heures.

A l'immunoélectrophorèse urinaire, il existe un petit trouble de la perméabilité glomérulaire.

- prothrombine : 100 % le premier jour,
47 % le troisième jour,
75 % le quatrième jour.

Le fibrinogène est et restera à 2,8 g/l.

facteur V : 50 %

facteur II: 65 %

facteurs VII + X : 100 %

Les PDF sont à 10 et 20 µg/ml.

On retrouve un staphylocoque doré dans la gorge.

Traitement :

Il comprend :

- un régime désodé apportant 50 calories/kg/jour, et 1 g de protéines/kg et par jour pendant huit jours.

- une transfusion de sang complet de 20 cc/kg.
- de la clonidine : 7 µg/kg injectée en I.V. lente à son entrée.
- association Aspirine 5 cg/kg et Dipyridamole 10 mg/kg, poursuivie pendant deux mois.

Evolution :

- immédiate :

L'enfant fait une seule poussée de déglobulisation, l'anémie cessant de se reproduire dès le troisième jour et se corrigeant le 4ème jour (G.R. : 4.000.000/mm³).

Les plaquettes remonteront à 170.000/mm³ le quatrième jour.

La diurèse se normalisera au sixième jour.

L'azotémie montera jusqu'à 0,90 g/litre au 3ème jour et se normalisera au 7ème jour (0,18 g/l).

Hématurie et protéinurie disparaîtront au 8ème jour.

La tension artérielle revient à 100 mm Hg au 3ème jour.

- à quinze jours d'évolution :

tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,12 g/l.

La cytochimie et le compte d'Addis sont normaux.

- à trois mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

Tension artérielle : 90 mm Hg.

Urée : 0,28 g/l.

Cytochimie et compte d'Addis sont normaux.

L'épreuve de concentration donne une densité maximale à 1025 et une osmolarité maximale à 950 mOsm/kg H₂O.

La clearance de l'Inuline est à 112 ml/mn/1,73 m².

- à six mois d'évolution :

Le poids et la taille sont normaux.

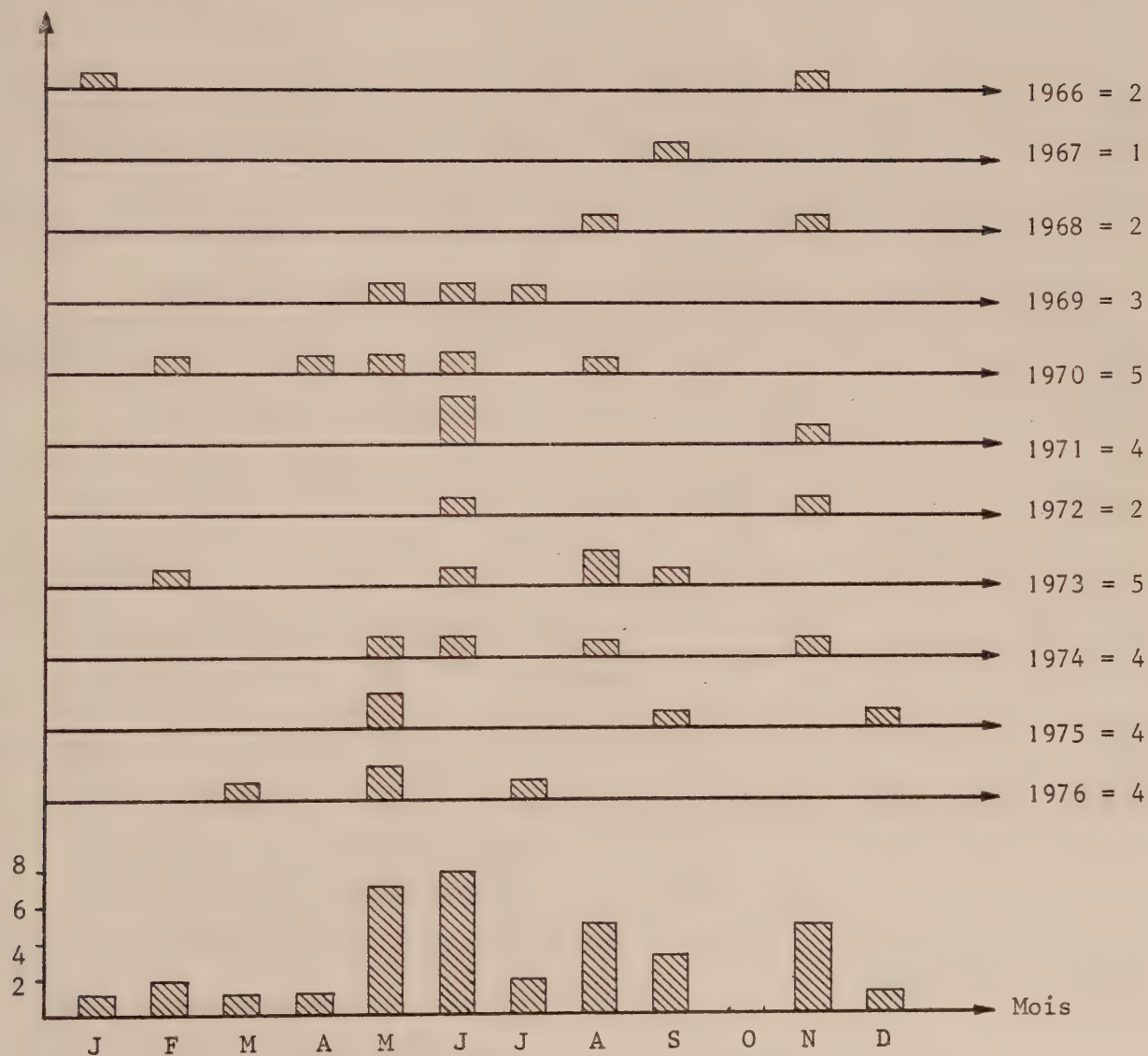
Tension artérielle : 80 mm Hg.

Il n'a pas été pratiqué de biopsie rénale.

Nombre d'enfants

Figure n° 1 : REPARTITION SUIVANT L'AGE

Nombre d'enfants

Figure n° 2 : REPARTITION SUIVANT LES ANNEES ET LES MOIS

SYNTHESE DE NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons retrouvé dans le service du Professeur LARBRE, entre Janvier 1966 et Août 1976, 36 observations de S.H.U. ; nous les avons retenues sur les critères suivants :

- Chute brutale de l'hémoglobine toujours inférieure à 8 g % et déformation caractéristique des hématies.
- Insuffisance rénale associant une azotémie supérieure à 0,40 g par litre et, soit une anurie si la diurèse est inférieure à 20 ml/24 h ou une oligurie si celle-ci est inférieure à 15 ml/kg/24 h (129), soit une hématurie macro ou microscopique :

Dans quatre observations (1, 4, 9 et 11) la schizocytose manque. Ces quatre enfants ont tous eu une biopsie rénale qui a confirmé le diagnostic.

Sur ces 36 enfants, 7 nous ont été adressés directement par leur médecin traitant, les 29 autres secondairement par l'intermédiaire d'un Centre Hospitalier de la région.

33 patients ont survécu.

3 sont décédés.

A - ETIOLOGIE

Ces enfants se répartissent :

- pour le sexe, entre 19 garçons et 17 filles.
- pour l'âge (cf. tableau n° 1).

Le S.H.U. est survenu entre 2 mois et 9 ans 11 mois pour les extrêmes :

- . 24 fois entre 2 mois et un an ;
- . 3 fois entre 1 an et 2 ans ;
- . 9 fois entre 2 ans 1 mois et 9 ans 11 mois.

1 - Distribution saisonnière et annuelle :

Le diagramme n° 2 permet de constater deux choses :

1°) qu'il semble exister une discrète progression annuelle puisqu'au cours des 5 premières années nous retrouvons 13 cas, et au cours des 6 suivantes, 23 cas.

2°) qu'il existe un pic saisonnier en Mai - Juin : 15 observations, mais également en Août - Septembre, 8 observations, et que nous retrouvons aussi un nombre non négligeable de cas au mois de Novembre : 5 observations.

2 - Distribution géographique :

34 des 36 enfants sont originaires de notre région ; les 2 autres habitant Paris et Bordeaux y passaient leurs vacances. La répartition par département se fait ainsi :

Ain	2	Haute-Loire	2
Ardèche	4	Rhône	7
Côte-d'Or	1	Savoie	2
Drôme	1	Haute-Savoie	4
Isère	2	Saône-et-Loire	7
Jura	1	Territoire de	
Loire	1	Belfort	2

Nous remarquons tout de suite que 7 enfants sont originaires de la région lyonnaise, 7 autres de Saône et Loire.

En fait, pour les enfants originaires du Rhône, la distribution annuelle se fait de façon régulière entre Janvier 1966 et Juillet 1976, sauf pour deux enfants dont la maladie est survenue en Février 1970 et Avril 1970. Ces deux enfants ne se connaissaient pas et habitaient deux quartiers de Lyon opposés l'un de l'autre.

Il en est de même pour les enfants originaires de Saône-et-Loire où la distribution annuelle est également répartie entre Novembre 1966 et Mai 1976, sauf pour deux enfants atteints en Juin 1971 et Novembre 1971, mais habitant l'un Châlon-sur-Saône et l'autre Le Creusot.

3 - Circonstances étiologiques particulières :

Dans quelques observations nous avons remarqué :

- un S.H.U. survenu 5 jours après le début d'une varicelle chez une fillette de 6 mois (observation n° 1).
- dans cinq observations, le S.H.U. est survenu après une vaccination :
 - . 2 fois, 15 jours après une vaccination anti-variologique (obs. n° 8 et 16) ;
 - . 2 fois, 10 jours après une première vaccination de DTP et de DT coq + Polio Sabin (obs. n° 29 et 35).
 - . 1 fois, une semaine après une deuxième injection de Tétracoq (obs. n° 34).
- Une affection de type "grippal" chez une mère une semaine avant l'apparition du S.H.U. chez l'enfant (obs. n° 31). Une sérologie à virus Coxsackie B 4 a été trouvée positive chez celui-ci.
- Enfin, un S.H.U. est survenu chez une fillette de 4 ans, ayant présenté deux ans auparavant, un syndrome néphrotique traité pendant six mois par la corticothérapie. Revue 10 jours avant le début de sa maladie, elle présentait une rechute avec protéinurie à 4 g/litre, hyperlipidémie, tracé électrophorétique perturbé. Elle n'avait

pas de traitement particulier (obs. n° 23).

4 - Etude bactériologique :

Les recherches bactériologiques ont été réalisées de façon inconstantes. Seules les coprocultures ont été faites systématiquement. Sur 28 coprocultures réalisées pendant les 48 premières heures d'hospitalisation, 3 colibacilles pathogènes ont été retrouvés (128 B12, 119 B 14 et 86 B 7), 3 pyocyaniques, 1 proteus, 1 staphylocoque doré.

Parmi les prélèvements de gorge, on retrouve deux fois un staphylocoque doré, une fois un pneumocoque, une moraxella, un entérocoque hémolytique.

Sauf une fois (staphylocoque doré), il n'y a jamais de corrélation entre les germes trouvés dans la gorge et dans les selles.

Toutes les urines recueillies ont été stériles.

Une seule hémoculture a été réalisée, elle est restée stérile.

Des anticorps antistreptococciques ont été faits 5 fois, ils sont toujours restés à des taux normaux.

Enfin, ont été réalisées également une sérologie de leptospirose et deux sérologies de typhoïde qui sont restées négatives.

5 - Recherches virologiques :

Des recherches de virus ont été réalisées 17 fois essayant d'isoler un virus de la gorge, des selles, des urines en association avec des sérologies de virus pneumotropes et neurotropes. Dans une observation, une sérologie d'Arbovirus a été réalisée.

Dans l'observation n° 14, un adénovirus a été isolé dans les selles mais les sérologies correspondantes ne montraient pas d'augmentation du taux des anticorps.

Par contre, dans deux observations (n° 16 et 19), des infections récentes à virus pneumotropes ont pu être mises en évidence grâce aux sérologies qui ont montré à plusieurs contrôles successifs des taux d'anticorps décroissants pour Mycoplasma Pneumoniae et Myxovirus parainfluenzae.

Dans l'observation n° 31, nous retrouvons une sérologie positive (1/128) pour un Coxsackie B4, non contrôlée par la suite, l'enfant présentait également un gros coeur, ce même enfant présentait une sérologie faiblement positive pour les arbovirus qui se négativera secondairement. Nous n'interprétons ce résultat que comme une réaction croisée à une autre infection virale.

En somme, nos résultats sont tout aussi décevants que ceux de la littérature.

B - ETUDE CLINIQUE

1 - La phase de début :

Cette phase est caractérisée par des signes qui n'évoquent aucun des

grands symptômes de la maladie et ne permettent pas à ce stade le diagnostic de cette dernière.

Sa durée est le plus souvent brève ; chez 18 enfants, elle dure moins de trois jours. Chez 30 enfants, moins d'une semaine. Elle dure parfois une quinzaine de jours (obs. n° 24).

Elle est dominée par un tableau de gastro-entérite fébrile. Effectivement, les trois quarts des enfants ont présenté une température au-dessus de 38° et une diarrhée, la moitié, des vomissements.

D'autres signes peuvent également être notés : melaena, affections O.R.L., douleurs abdominales, éruptions, frissons.

Il est à noter que parmi les trois enfants ayant présenté des douleurs abdominales, deux ont été appendicectomisés avant que le diagnostic ne soit évoqué (obs. n° 4 et 15).

Le motif de l'hospitalisation est parfois simplement la conséquence des troubles digestifs :

8 enfants seront hospitalisés pour une déshydratation plus ou moins sévère, deux d'entre eux auront à leur entrée une numération formule et plaquettes sanguines, une azotémie normales, une absence d'atteinte rénale (obs. n° 14 et 35).

Mais le plus souvent, l'hospitalisation sera le fait de l'un ou de l'association de plusieurs des grands symptômes du S.H.U.

- Anémie : 20 fois.

- Purpura : 4 fois.

- Manifestations rénales : 11 fois, dont 7 fois pour une hématurie ;
4 fois pour oligoanurie.

- Manifestations convulsives : 9 fois.

L'association pâleur, manifestations rénales, motivent l'hospitalisation 10 fois.

2 - La phase d'état :

a) SIGNES HEMATOLOGIQUES

Comme nous venons de le voir, c'est la pâleur qui motive l'hospitalisation dans 56 % des cas. En fait, lors de l'hospitalisation, l'anémie est retrouvée de façon constante, ses chiffres extrêmes allant de 1,5 million à 6,1 millions (obs. n° 6) et de 4,4 g/litre d'hémoglobine à 15 g/l.

Il est à noter que dans l'observation n° 6, l'hémolyse avait cessé à son entrée dans le service mais que la poussée d'hémolyse initiale avait fait chuter les hématies à 1,8 millions et que l'enfant avait été largement transfusé.

19 fois sur 36 les globules rouges à l'entrée sont inférieurs à 2,5 millions et l'hémoglobine est toujours inférieure à 8 g/l, sauf chez 6 enfants transfusés (obs. n° 6 - 8 - 13 - 15 - 33 et 34).

La moyenne du chiffre des hématies à l'entrée est de 2,6 millions et l'hémoglobine de 6,4 g/litre.

Il s'agit d'une anémie hémolytique comme le montre :

La réticulocytose

qui n'a été recherchée que 25 fois sur 36, avec des chiffres extrêmes allant de 1 % à 42 % éléments rouges (obs. n° 20), les chiffres moyens étant de 5,2 %.

Les signes de régénération médullaire

Une seule fois une ponction médullaire a été effectuée (obs. n° 11). Elle montrait 95 % d'érythroblastes. De même, dans le sang périphérique, 19 fois sur 21 une érythroblastose est notée, qui est chiffrée à 32 % dans l'observation n° 22.

L'ictère n'est noté que 6 fois, 2 fois chez de grands enfants, 4 fois chez des nourrissons (observations n° 10 - 14 - 26 - 28 - 30 et 36).

La bilirubine a été dosée 20 fois ; ses extrêmes varient entre 0,2 et 17,5 mg % mais la bilirubine n'est au-dessus de 1,5 mg % que 5 fois (observations n° 9 - 10 - 26 - 28 et 36).

L'hémolyse est intra-vasculaire : l'hémoglobininurie recherchée 23 fois sur 37 a été retrouvée 19 fois.

Chaque fois que le test de Coombs a été pratiqué, il a toujours été négatif. De même, les résistances globulaires ont été normales. L'haptoglobine dosée dans l'observation n° 23 a été trouvée très abaissée.

La schizocytose a été recherchée 34 fois sur 36. Elle a été retrouvée 32 fois : soit dans 86 % des cas. Son chiffre est variable et n'a pas toujours été apprécié. Quantitativement, il atteint 40 % (obs. n° 3).

Enfin, dans deux observations la schizocytose n'a pas été retrouvée. (Obs. n° 9 et 11). Dans toutes les observations a été notée une anisocytose et une poikilocytose.

L'évolution de l'anémie

20 enfants n'ont fait qu'une seule poussée d'hémolyse, le chiffre des globules rouges trouvés à l'entrée correspondant à peu près au chiffre minimum de globules rouges.

16 enfants ont fait plusieurs poussées d'hémolyse, sans jamais dans notre série dépasser 4 poussées, le chiffre des globules rouges tombant alors à 1,1 million et l'hémoglobine à 4,1 g/litre.

Seuls 4 enfants ont fait trois poussées d'hémolyse.

L'anémie se répare lentement. 19 enfants sur 37 présentaient une anémie à leur sortie du service. Celle-ci était réparée lorsque les enfants ont été revus entre 3 et 4 mois plus tard.

La schizocytose paraît disparaître assez rapidement. Elle n'existait plus que chez un enfant sorti au bout de 15 jours.

b) SIGNES URINAIRES

Dans nos observations, les signes rénaux ont été toujours contemporains de l'anémie sauf dans une observation où ils sont apparus semble-t-il avant celle-ci (obs. n° 4).

Les oedèmes

n'ont été retrouvés que dans 21 observations.

14 fois discrets : bouffissure du visage ou prise de poids anormale.

7 fois très importants mais dûs à une surcharge hydrique chez des enfants oligo-anuriques.

La diurèse

13 fois celle-ci a été retrouvée normale c'est-à-dire supérieure à 15 ml/kg/24 heures, soit dans 37 % des cas.

11 fois, il existait une anurie avec une diurèse inférieure à 20 ml/24 heures. La durée de celle-ci varie entre 2 et 10 jours avec une moyenne de 5 jours.

11 fois, il existait une oligurie persistante entre 24 h et un mois et demi. En fait, la durée la plus fréquente se situant entre 3 et 10 jours.

Une fois, la diurèse à la période initiale est inconnue (obs. n° 12).

L'hématurie

Sauf une fois et il s'agissait d'un enfant anurique, tous les enfants ont présenté une hématurie 17 fois macroscopique, 18 fois microscopique.

Sa durée est variable, entre 1 jour et 4 mois ; elle ne persistait que 7 fois après un mois d'évolution ; 18 fois elle disparaît en moins de 15 jours.

La protéinurie

est plus souvent abondante, allant de 0,20 g/litre à 21 g/l avec une moyenne de 5,5 g/l.

14 fois seulement, une immunoélectrophorèse a été pratiquée, montrant toujours un tracé peu sélectif avec des troubles de la perméabilité glomérulaire, 2 fois il s'y ajoute des troubles de la perméabilité tubulaire.

L'azotémie

va de 0,50 g/litre à 8,80 g/litre avec un chiffre moyen à l'entrée de 2,25 g/litre. Il faut noter que l'azotémie à l'entrée est toujours très élevée, seul un enfant avait une azotémie inférieure à 1 g/litre (obs. n° 33).

Les autres troubles ioniques

1°) /Le potassium/

Nous rappelons que ce dosage est toujours pratiqué par microméthode et que le chiffre normal pour le laboratoire varie entre 3,8 et 4,5 mEq/l.

16 fois celui-ci a été supérieur à 5 mEq/l, dépassant 4 fois 7 mEq/litre.

6 fois il est retrouvé inférieur à 4 mEq/l, descendant jusqu'à 3 mEq/litre.

15 fois il est à des chiffres normaux.

2°) /La réserve alcaline/

17 enfants présentaient à l'entrée une acidose hyperchlorémique avec une réserve alcaline inférieure à 17 mEq/l, le chiffre record étant une réserve à 4 mEq/l avec pH à 7 (obs. n° 6).

3°) /Le sodium/ (obs. n° 2 - 7 - 10 - 13 - 15 - 20 - 23 - 31 - 32).

9 fois le sodium a été trouvé bas, inférieur à 130 mEq/l, pouvant descendre jusqu'à 115 mEq/l. Jamais une fuite sodée urinaire n'a pu être retenue à l'origine de ce trouble ; il s'agissait toujours d'une hyponatrémie de dilution.

4°) /Le calcium et le phosphore/

9 fois le calcium est retrouvé inférieur à 85 mg/l, descendant dans deux observations à 64 mg/l (obs. n° 19) et 66 mg/l (obs. n° 16). Cette hypocalcémie s'accompagne d'une montée de la phosphorémie atteignant 79 mg/l dans une observation. Les deux enfants qui présentaient une hypocalcémie profonde présentaient également des manifestations convulsives.

5°) /Les protides/

17 fois les protéines sanguines sont inférieures à 60 g/l atteignant dans deux observations 45 g/l (obs. n° 7 et 34).

11 fois, des électrophorèses des protéines sanguines ont été pratiquées, évocatrices le plus souvent d'un syndrome néphrotique.

2 fois, elles ont été normales.

8 fois, elles montrent une augmentation des α_2 globulines avec ou sans chute des γ globulines.

Une seule fois, une augmentation isolée des γ globulines.

2 fois des immunoélectrophorèses sanguines ont retrouvé :

Une fois une diminution des IgG ;

Une fois une diminution des IgA.

Les deux fois les IgM étaient normales.

6°) /Les lipides/

Dans 4 observations (n° 9 - 14 - 24 et 23) des dosages de lipides totaux, de cholestérol et de triglycérides ont été réalisés, les trois premières fois en période aiguë de la maladie, la dernière fois au décours de celle-ci.

Dans les trois premières observations, les enfants présentaient une hyperlipémie entre 12 et 18 g/l avec hypercholestérolémie au-dessus de 3 g/l et hypertriglycéridémie à 3 g/l. Ces anomalies s'intégraient dans le cadre d'un syn-

drome néphrotique. Dans deux cas (n° 9 et 14), tout est rentré dans l'ordre en moins d'un mois à la guérison de l'épisode initial. Dans l'observation n° 24, l'hyperlipémie persistait au deuxième mois d'évolution, de même que les autres anomalies biologiques.

Enfin dans l'observation n° 23, même tardivement à un mois d'évolution, il existait une hyperlipidémie à 10,8 g/l mais il s'agissait de l'enfant porteur d'un syndrome néphrotique idiopathique en rechute.

7°) Elimination uréique et sodée urinaire

- L'urée urinaire a toujours été retrouvée très basse, ne dépassant pas 2 g/24 heures et restant souvent inférieure à 1 g/24 heures (12 observations) sauf dans deux observations (n° 25 et 28) où les enfants présentaient des urées urinaires à 10 et 28 g/24 h.

- Enfin 4 enfants présentaient une fuite sodée entre 25 et 74 mEq/24 heures (n° 9 - 14 - 15 et 28) mais aucun de ces enfants ne présentaient une hyponatrémie.

Complément

Il a été dosé 13 fois pour le complément total, 10 fois pour le C3 et 8 fois pour le C4, à des dates très variables de la maladie, allant du 4ème jour à la fin du premier mois.

Nous retrouvons dans nos observations ce qui est décrit dans la littérature : le plus souvent normal, il peut être abaissé.

1°) Le complément total

Ses valeurs normales sont comprises entre 35 et 65 UI. Nous le trouvons dans ces limites 11 fois et abaissé 2 fois (obs. n° 3 et 9). Une fois il n'est d'ailleurs qu'à la limite du pathologique à 31 UI. Dans l'autre cas il est retrouvé inférieur à 10 UI. Dans les deux cas une biopsie a confirmé le diagnostic.

2°) Fraction C 3

Ses chiffres normaux sont à 145 mg % $\pm$ 22.

Nous ne retenons que deux C 3 normaux. Sept sont modérément abaissés entre 60 et 100 mg. L'un l'est franchement à 48 mg (obs. n° 26).

3°) Fraction C 4

C 4 est normal pour nous entre 20 et 50 mg %.

Nous le retrouvons normal 6 fois et abaissé 2 fois à 14 et 12 mg %. (obs. n° 24 et 25).

Au total, ces résultats sont très dissociés car les compléments totaux abaissés ont un C 3 normal, ainsi que le C 4.

Quant aux deux C 4 bas, les C 3 et CH 50 correspondant sont normaux.

c) SIGNES HEMORRAGIQUES ET TROUBLES DE LA COAGULATION

1°) Signes cliniques

Les 20 enfants qui présentaient des signes cliniques d'hémorragie se répartissent ainsi :

Chez 12 d'entre eux, on observait du purpura et des hématomes, un enfant présentait un purpura du voile du palais, un autre des bulles hémorragiques de la bouche (obs. n° 4 - 6 - 13 - 18 - 19 - 23 - 24 - 25 - 30 - 31 - 35 et 36).

10 enfants avaient une diarrhée sanglante et des melaenas qui se sont poursuivis dans une observation pendant une semaine (obs. n° 6 - 7 - 15 - 20 - 25 - 28 - 29 - 32 - 33 et 34).

2 enfants ont fait une hématomérose, l'un présentait à la fois une hématomérose et des rectorragies, ce qui a fait pratiquer une laparotomie exploratrice (obs. n° 4 et 15).

2°) Signes biologiques

a - Les plaquettes

- Pour les 20 enfants dont nous venons de parler, les plaquettes sont le plus souvent basses, inférieures à 50.000 mais cependant chez deux enfants elles sont entre 100.000 et 120.000/mm³ (obs. n° 30 et 33).

- Deux enfants ont toujours gardé des plaquettes normales, supérieures à 170.000 (obs. n° 9 et 11). Ces deux enfants présentaient un tableau clinique évocateur. Ils ont eu une biopsie qui a permis de confirmer le diagnostic.

- Six enfants présentaient des thrombopénies modérées entre 90.000 et 120.000 plaquettes.

- Trois enfants avaient des plaquettes autour de 130.000 au moment de leur hospitalisation mais une thrombopénie profonde entre 10.000 et 40.000 plaquettes est apparue entre le deuxième et le sixième jour d'évolution de la maladie.

- Tous les autres enfants, soit 25, présentaient dès leur entrée une thrombopénie profonde entre 10.000 et 55.000 plaquettes.

Celles-ci ont vu leur chiffre passer au-dessus de 150.000 dans un délai variable entre 24 h et un mois avec une moyenne de 9 jours.

Une fois, nous avons assisté à une montée des plaquettes à près de 600.000 (obs. n° 23) ; dans trois autres observations, une rechute isolée de la thrombopénie a été observée au cours de l'évolution. Elle s'est rapidement corrigée les jours suivants (obs. n° 8 - 16 et 18).

b - Temps de Quick et complexe prothrombinique

* Le temps de Quick a été mesuré 34 fois sur 36, entre le premier et le sixième jour d'évolution. Son taux le plus bas est à 30 % de la normale mais dans 31 observations, il est supérieur ou égal à 75 %.

Dans trois observations, nous le retrouvons à 30, 40 et 50 % . Dans l'une d'elles il sera normal dès le lendemain du premier dosage ; pour les deux autres, il ne sera pas recontrôlé (obs. n° 21 - 22 et 28).

15 fois il a été dosé à nouveau au cours de l'évolution :

. 10 fois les chiffres retrouvés ultérieurement sont sensiblement identiques au premier dosage .

. 5 fois on assiste à une chute secondaire du temps de Quick, entre le troisième et le sixième jour. Celui-ci se normalisant ensuite.

Parmi ces 5 observations, trois enfants présentaient des formes oligo-anuriques qui ont nécessité une dialyse, les deux autres des formes plus bénignes qui ont guéri avec un simple traitement conservateur. (Tableau III).

Tableau III

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J21
obs. n° 10	100	75						100
obs. n° 17		92	80				60	80
obs. n° 18	100	60	40	50		60		
obs. n° 25		86		50			90	
obs. n° 36	100		47					

Evolution du temps de Quick

* Le complexe prothrombinique a été dosé 17 fois entre le premier et le troisième jour d'évolution.

. 14 fois les facteurs II, V et VII + X sont compris entre 80 et 100 %.

Nous n'avons jamais observé d'augmentation des facteurs du complexe prothrombinique comme cela a été décrit dans la littérature.

. Une fois les facteurs II, V et VII + X étaient à 50 % de la normale alors que le temps de Quick était à 75 % (obs. n° 16).

. Deux fois le facteur V était à 50 % de la normale alors que le facteur II n'était que discrètement abaissé à 75 % et les facteurs VII + X normaux (obs. n° 22 et 36).

. Les cofacteurs ont été contrôlés 4 fois au cours de l'évolution sans modifications notables par rapport au premier dosage.

c - Le Fibrinogène

a été dosé 32 fois.

Ses chiffres limites se répartissent entre 0,50 et 7,40 g/l, la moyenne étant de 3,50 g/l.

Seuls, 4 enfants présentent un fibrinogène égal ou inférieur à 1 g/l (obs. n° 6 - 17 - 18 et 22).

Lorsqu'un contrôle du fibrinogène a été pratiqué, on peut noter :

- que lorsque ce contrôle est fait précocément avant la fin de la première semaine, celui-ci a tendance à monter (5 observations : n° 17 - 18 - 19 - 21 et 31).
- par contre, lorsque le contrôle est effectué tardivement après le 15ème jour, le deuxième chiffre est inférieur au premier (4 observations : n° 11 - 12 - 15 et 16).

d - Les produits de dégradation Fibrine/Fibrinogène (P.D.F.)

Les PDF sont dosés par la méthode d'hémagglutination.

Ils ont été dosés :

- dans le sang : 17 fois entre le premier et le troisième jour d'évolution, et contrôlés 10 fois entre le deuxième et le 21ème jour d'évolution.

- 8 fois ceux-ci étaient trouvés égaux ou inférieurs à 20 µg/ml.

- Par contre, 9 fois les PDF étaient égaux ou supérieurs à 40 µg/ml atteignant dans une observation 640 µg/ml au deuxième jour d'évolution (obs. n° 17). Dans toutes ces observations, on assiste à une disparition des PDF sanguins entre le 4ème et le 21ème jour, sauf une fois où ils étaient encore élevés à trois semaines d'évolution (obs. n° 17).

- dans les urines : 2 fois ils ont été trouvés à 40 µg/ml et inférieurs à 10 µg/ml ; dans les deux cas les PDF sanguins étaient inférieurs à 20 µg/ml (obs. n° 22 et 31).

En conclusion :

Dans nos observations, en dehors du contrôle quotidien des plaquettes, les autres facteurs de la coagulation n'ont jamais été répétés de façon suffisamment systématique pour que l'on puisse en tirer des conclusions précises.

Cependant, nous remarquons deux points :

- Les trois enfants décédés présentaient tous les trois une prothrombine et un fibrinogène normaux. Deux sur trois présentaient une thrombopénie sévère (# 20.000) sans aucune ébauche de remontée des plaquettes tout au long de leur évolution. Le troisième avait normalisé ses plaquettes à un mois d'évolution (obs. n° 4).

- Dans deux observations (n° 17 et 22), nous pouvons évoquer un syndrome de coagulation intra-vasculaire biologique (Tableau IV).

Tableau IV

obs. n° 17	Quick	V	II	VII + X	I	PDF sg	plaquettes
J2	82					640	45.000
J3	80				0,50	360	96.000
J8	60				0,50		90.000
J21	90	100	100	100	1 g	90	
obs. n° 12							
J1	30	50	75	100	0,80	40	25.000

Evolution des facteurs de coagulation

Cependant, aucun de ces deux enfants ne présentait de signes cliniques d'hémorragie.

La coagulation dans l'observation n° 22 n'a pas été contrôlée ultérieurement et l'enfant a évolué simplement sous traitement conservateur.

Par contre, l'enfant n° 17 présentait une forme sévère qui a nécessité deux dialyses et est l'un des deux enfant hypertendu à long terme de la série.

d) HYPERTENSION ET SIGNES CARDIOVASCULAIRES

Nous n'avons retenu comme enfants hypertendus, que ceux qui présentent une tension artérielle systolique au-dessus de 120 mm de Hg et une tension artérielle diastolique au-dessus de 80 mm de Hg (146).

17 sur 36 enfants l'étaient à leur entrée à l'hôpital, soit 45 %.

Cette hypertension allait de 120 à 160 mm de Hg pour la systolique et de 80 à 110 pour la diastolique. 7 enfants présentaient une HTA sévère supérieure à 140 mm de Hg (obs. n° 10 - 17 - 22 - 23 - 32 - 34 et 36), 6 fois des signes de défaillance cardiaque accompagnaient cette HTA.

- 4 fois un galop était audible (obs. n° 8 - 14 - 27 et 30).

- 2 enfants présentaient des signes d'OAP à leur entrée avec une surcharge pulmonaire à la radiographie (obs. n° 15 et 30).

- 4 fois il existait un gros coeur radiologique (obs. n° 7 - 8 - 30 et 31).

- Dans tous les cas, il existait également des signes de surcharge gauche à l'électrocardiogramme.

Parmi ces hypertensions artérielles

4 enfants présentaient des signes de surcharge hydrique importante nécessitant une dialyse immédiate deux fois ; dans ces deux observations, la tension artérielle a chuté aux alentours de 120 mm de Hg après dialyse (obs. n° 32 et 34).

Sur ces 17 enfants, seuls trois présentaient encore une HTA après un mois d'évolution et encore faut-il noter que cette HTA ne dépassait pas 120 - 130 mm de Hg (obs. n° 5 - 10 et 17).

Mais à ce groupe d'enfants hypertendus à l'entrée, nous aimerions opposer un deuxième groupe d'enfants dont l'hypertension est apparue secondairement au cours de l'évolution aiguë de la maladie.

Ce groupe comprend 4 enfants qui tous avaient une tension artérielle normale à leur admission et qui, entre le 8ème et le 35ème jour d'évolution de leur maladie ont développé une hypertension à 150 mm de Hg pour tous les quatre.

Les deux premiers (obs. n° 2 et 4) sont morts d'O.A.P.

Les deux derniers (obs. n° 16 et 32) ont vu leur hypertension se stabiliser sous régime désodé et Clonidine.

A l'opposé, deux enfants ont présenté un collapsus, l'un inaugural, associé à une défaillance cardiaque (obs. n° 29) ; l'autre, à l'occasion d'une soustraction hydrique trop importante au cours d'une dialyse péritonéale (obs. n° 30).

e) SIGNES NEUROLOGIQUES

18 enfants présentaient des troubles neurologiques d'intensité variable.

- 5 enfants ne présentaient qu'une somnolence profonde voisine du coma mais sans crises convulsives. Trois de ces enfants avaient une intoxication par l'eau avec une natrémie comprise entre 120 et 130 mEq/l (obs. n° 20 - 23 et 31).

- 1 enfant présentait un coma avec hypertonie et électroencéphalogramme mal organisé, sans troubles ioniques (obs. n° 12).

- 7 enfants n'ont fait qu'une crise convulsive soit avant leur arrivée à l'hôpital, soit au cours de leur première journée d'hospitalisation. Un seul de ces enfants présentait une surcharge hydrique importante ayant nécessité une dialyse rapide mais sans trouble ionique majeur (obs. n° 34).

- 5 enfants (obs. n° 2 - 3 - 4 - 7 et 17) enfin ont présenté des troubles neurologiques sévères allant des crises convulsives multiples pendant les trois premiers jours d'hospitalisation, à l'état de mal persistant pendant plusieurs jours (obs. n° 2 et 4). Ces deux derniers enfants présentaient des

troubles ioniques majeurs associant hyponatrémie et hypocalcémie.

Trois sur cinq avaient des hyponatrémies allant de 115 à 125 mEq/l.

Trois sur cinq avaient des hypocalcémies < 75 mg, l'examen neurologique ne s'amendant qu'à la correction des troubles ioniques.

L'électroencéphalogramme, chaque fois qu'il a été pratiqué en période précoce a montré des rythmes amples, mal organisés, sans signes de localisation. Tardivement, en fin de période aiguë, celui-ci était toujours normal.

En conclusion, nous aimerions insister sur l'importance des troubles ioniques et de l'intoxication à l'eau dans la genèse des troubles neurologiques du S.H.U. et remarquer que depuis six ans nous n'avons plus revu de troubles neurologiques graves.

f) AUTRES SIGNES ASSOCIES

Nous avons retrouvé :

1°) /Une hépatomégalie/ débordant de plus de 2 travers de doigt le rebord costal, 7 fois. Cette hépatomégalie ne s'inscrit que dans le cadre d'une défaillance cardiaque (obs. n° 3 - 6 - 7 - 10 - 18 - 22 - 27 et 29).

Une seule fois des transaminases (SGOT) ont été faites. Elles étaient très discrètement augmentées, à 40 unités (normal : < 25) (obs. n° 10).

Dans la même observation, un dosage de la LDH a été fait ; elle aussi montrait une discrète ascension : 550 U pour une normale de 180 UI.

2°) /Une splénomégalie/ : 4 fois (obs. n° 6 - 9 - 14 et 16).

3°) /De gros reins/ : 3 fois, 2 fois perçus unilatéralement à droite, une fois des deux côtés (obs. n° 5 - 9 et 12).

4°) /Des adénopathies/

cervicales le plus souvent et sous angulo-maxillaires deux fois seulement (obs. n° 4 et 9).

5°) Enfin deux enfants ont présenté une éruption scarlatiforme, fugace au cours de leur évolution (obs. n° 7 et 10).

Deux autres une diarrhée persistante et profuse pendant une semaine pour l'un, deux semaines pour l'autre, sans colibacille spécifique dans les coprocultures (obs. n° 19 et 32).

Un enfant présentait une pneumopathie sévère avec accès de cyanose et sérologie positive pour "myxo virus para influenzae" (obs. n° 19). Un enfant présentait une otite (obs. n° 15).

Enfin, deux fois chez de grands enfants, des recherches de cellules LE, d'anticorps antinucléaires ont été réalisées ; elles sont restées négatives (obs. n° 26 et 28).

ÉVOLUTION

Immédiate

A - DEFAVORABLE

3 enfants sur 36 sont morts, ce qui met notre taux de mortalité global à 8,9 %. Cependant nous remarquons tout de suite que depuis juillet 1969 nous n'avons eu à déplorer aucun décès sur

Sur ces trois enfants il y avait deux nourrissons de 5 et 9 mois et un enfant de 7 ans.

L'un des nourrissons (obs. n° 2) présentait un tableau clinique très sévère : anurie de 8 jours au total suivie d'une oligurie majeure (30 cc de diurèse) pendant 3 jours. Crises convulsives, itératives pendant 4 jours et inconscience intermittente persistant tout au long de l'évolution. Anémie se reproduisant aussitôt après transfusion. Thrombopénie oscillant entre 50.000 et 25.000 plaquettes/mm².

L'enfant ne présentait pas d'hypertension à son entrée dans le service. Il est dialysé au 4ème jour d'évolution de sa maladie. Il présente au 12ème jour d'évolution une poussée hypertensive aiguë à 150 mm Hg, 12 heures après une transfusion et la fin d'une deuxième séance de dialyse, et meurt d'OAP. Il existait une MAT avec nécrose médullaire et corticale sans signe de MAT généralisée.

L'enfant avait reçu de la Prednisone 2 mg/kg pendant deux jours avant son entrée dans le service.

L'autre nourrisson (obs. n° 6) meurt 12 heures après son entrée dans le service, une heure après l'installation de la dialyse, de troubles métaboliques majeurs (pH : 7 ; RA : 4 mEq/l ; urée : 8,8 g/l) au 15ème jour d'évolution de sa maladie. Il n'y avait pas d'hypertension.

Le tableau était dominé essentiellement par une hémolyse intense et une thrombopénie inférieure à 10.000 plaquettes avec syndrome hémorragique diffus qui avait fait méconnaître, devant la conservation relative de la diurèse, le syndrome rénal présent pourtant depuis le début. Il n'y a pas eu de troubles neurologiques sauf en période terminale.

L'enfant a reçu pendant deux semaines : Prednisone 2,5 mg/kg ; Héparine 5 mg/kg pendant trois jours. Une transfusion et trois concentrés leuco-plaquettaires.

A la vérification, il existait une MAT avec nécrose corticale, pas de MAT généralisée.

L'enfant de 7 ans (obs. n° 4) est appendicectomisé pour douleurs abdominales et dans les suites opératoires présente une déglobulisation ne cédant pas à trois transfusions, une oligurie, une hématurie qui restera macroscopique tout au long de l'évolution, une protéinurie massive à 5 g/24 heures, une throm-

bopénie à 30.000 plaquettes. Il est mis à 2 mg/kg de Prednisone pendant 3 jours. L'azotémie oscille entre 1 et 2 g/l et il est hospitalisé dans le service pour état de mal convulsif persistant depuis 24 heures à la 3ème semaine d'évolution de sa maladie.

Sous traitement symptomatique, les convulsions cèdent et l'enfant est mis sous héparine pendant 5 jours entre 5 et 10 mg/kg puis est dialysé au 26ème jour d'évolution.

La tension artérielle oscille entre 100 et 110 jusqu'au 36ème jour d'évolution. Les plaquettes vont remonter au-dessus de 150.000 au 30ème jour d'évolution.

Mais la diurèse va osciller entre 150 et 500 ml tout au long de l'évolution avec une concentration ureique urinaire qui ne dépassera jamais 7 g/24 heures. L'azotémie ne descendra jamais en-dessous de 1,50 g/l.

Les globules rouges ne remonteront jamais au-dessus de 2 millions malgré 4 transfusions de 10 cc/kg, entre le 21ème et le 34ème jour.

Au 36ème jour d'évolution, nouvel état de mal convulsif nécessitant Valium et Eunocet IV, et 24 heures plus tard, une poussée hypertensive à 150 mm Hg entraîne une OAP et le décès de l'enfant.

A la vérification, MAT avec atteinte de tous les glomérules et dépôts fibrinoïdes au niveau de toutes les artérioles - pas de MAT généralisée.

En somme

Les décès se sont produits entre 12 heures après l'admission et 14 jours après celle-ci, soit entre 10 jours et 5 semaines d'évolution de la maladie.

2 enfants sur 3 ont présenté une anémie ne remontant pas après transfusion (obs. n° 2 et 4).

2 sur 3, une thrombopénie profonde tout au long de l'évolution mais seul l'un d'entre eux présentait des signes cliniques d'hémorragie (obs. n° 2 et 6).

2 sur 3, des troubles neurologiques majeurs (obs. n° 2 et 4).

Un enfant était anurique (obs. n° 2), les deux autres oliguriques (obs. n° 4 et 6).

2 enfants sur 3 avaient une hyponatrémie majeure (115 mEq/l) due pour tous les deux à une surcharge hydrique (obs. n° 2 et 4).

2 sur 3 ont présenté une hypertension artérielle avec défaillance cardiaque (obs. n° 2 et 4).

Enfin, tous les trois ont reçu des corticoïdes.

B - EVOLUTION FAVORABLE

Immédiate

Les signes rénaux

Pour les enfants anuriques la moyenne de durée de l'anurie a été de 4 jours et demi avec des extrêmes allant de 2 jours à 7 jours. Cette période d'anurie a été suivie pour tous les enfants d'une période oligurique de 4 jours en moyenne, cette période durant entre 24 h et 8 jours.

Au total, les enfants ont présenté des oligoanuries allant de 4 jours à 14 jours.

L'oligurie seule s'est poursuivie entre 24 heures et 10 jours avec une moyenne de 6 jours.

L'hématurie disparaît en général la première sauf dans deux observations (3 et 9).

Elle persiste en moyenne pour nous pendant 16 jours, sauf dans 4 observations où elle dure entre 2 et 4 mois (obs. n° 9 - 16 - 24 et 31).

La protéinurie

Sa persistance varie entre 7 jours et 70 jours, avec une moyenne de 28 jours ; en fait sa durée précise est ignorée 13 fois, comprise entre un et quatre mois d'évolution.

3 fois elle est notée persistante les années suivantes (obs. n° 7 - 16 et 24).

L'azotémie revient à la normale en moyenne en 18 jours, avec des extrêmes allant de 3 jours à 50 jours pour 29 observations.

Trois enfants voient leur urée s'abaisser autour de 0,40 g/l à 4, 5 et 6 mois d'évolution (obs. n° 18 - 24 et 31). Deux enfin conservent une urée élevée sous régime d'apport protidique contrôlé (2 g/kg/24 h) (obs. n° 7 et 16).

Les fonctions rénales

- En fin d'hospitalisation au cours de la période aiguë c'est-à-dire à peu près à un mois d'évolution, le pouvoir de concentration des urines par le rein en hydropénie a été évalué 21 fois.

Jusqu'en 1973, seules des clearances de la créatinine endogène ont été réalisées (6 fois) et 11 fois uniquement un dosage de la créatininémie a été pratiqué. De 1973 à 1976, 7 clearances à l'Inuline ont été faites.

- 4 fois sur 21 le pouvoir de concentration du rein est retrouvé sub-normal avec une osmolarité urinaire supérieure : 1100 mOsm/kg/H₂O et une densité supérieure ou égale à 1026 .

17 fois le pouvoir de concentration est anormal avec une densité maximale allant de 1008 à 1025 et une osmolarité allant de 415 mOsm à 843 mOsm/kg/H₂O.

Hormis les 2 créatininémies à 14,5 et 20 mg/l toutes les autres sont inférieures à 6,6 mg/l (obs. n° 7 et 16).

2 fois la clearance est inférieure à 30 ml/mn/1,73 m² (obs. n° 7 et 19).

6 fois elle est comprise entre 30 et 60 ml/mn/1,73 m² (obs. n° 14 - 17 - 21 - 25 - 29 - 30).

5 fois elle est supérieure à 60 ml/mn/1,73 m² (obs. n° 15 - 20 - 26 - 27 et 28).

Les signes hémorragiques et la thrombopénie

Les signes hémorragiques les plus importants observés ont toujours été des melaenas. Nous n'avons en particulier jamais observé d'hémopéritoine, et les signes hémorragiques n'ont jamais été au premier plan du tableau clinique et n'ont jamais dépassé la première semaine d'évolution.

La thrombopénie se poursuit en moyenne pendant 9 jours allant de 24 heures à un mois. Nous avons observé trois fois une deuxième poussée de thrombopénie (obs. n° 8 - 16 et 18).

L'anémie

20 enfants n'ont fait qu'une seule poussée d'hémolyse.

8 enfants en ont fait deux, 5 en ont fait trois ou plus.

L'arrêt de la chute des globules rouges allant de 24 heures après l'hospitalisation à un mois d'évolution.

Pour 22 enfants, l'hémolyse a cessé en moins d'une semaine, pour 5 d'entre eux elle a duré plus de quinze jours (obs. n° 3 - 18 - 24 - 26 et 31).

19 fois l'anémie persistait après un mois d'évolution à moins de 3,5 millions de globules rouges. Elle était toujours corrigée à 4 mois d'évolution.

Les signes neurologiques

Seuls 3 enfants ont présenté de nouvelles crises convulsives après leur hospitalisation. Ces crises sont toujours restées isolées et ne se sont jamais produites après le 4ème jour suivant l'hospitalisation. La conscience, lorsqu'elle est altérée, redevient normale en moins d'une semaine, de même que les troubles de caractère s'amendent. Trois électroencéphalogrammes ont été pratiqués en période aiguë devant des troubles de conscience importants, ils n'ont retrouvé que des signes non spécifiques de rythme ample et de ralentissement bilatéral. Neuf électroencéphalogrammes ont été pratiqués en fin d'hospitalisation. Ils ont tous été normaux.

La tension artérielle

Nous rappelons que 17 enfants sur 36 présentaient une hypertension à leur entrée.

9 d'entre eux ont justifié un traitement hypotenseur en plus des mesures diététiques, des diurétiques ou de la dialyse. Pour 8 sur 9 ce traitement n'a pas dépassé un mois. Pour le neuvième, il s'est poursuivi pendant 4 mois (obs. n° 17).

2 enfants avaient une tension artérielle normale à l'entrée et ont présenté une hypertension artérielle à 8 jours d'évolution qui a nécessité pour l'un un traitement associant Hydralazine et Réserpine pendant un an (obs. n° 16) ; pour l'autre un régime désodé et des diurétiques ont suffi à maintenir la tension artérielle aux alentours de 120 mm de Hg (obs. n° 31).

Enfin, sur les 17 enfants hypertendus à l'entrée, seuls trois présentaient toujours une hypertension artérielle à un mois d'évolution, toujours comprise entre 120 et 130 mm de Hg et pour laquelle un seul nécessitait un traitement autre que la restriction sodée (obs. n° 17).

Au total

A un mois d'évolution

10 enfants avaient une tension artérielle normale, une azotémie inférieure à 0,35 g/l et une absence de protéinurie et d'hématurie (obs. n° 8 - 11 - 12 - 13 - 14 - 19 - 21 - 29 - 30 - et 36).

2 enfants avaient une azotémie normale, sans protéinurie, ni hématurie, mais conservaient une HTA entre 120 et 130 mm de Hg (obs. n° 10 et 17).

12 enfants présentaient une protéinurie persistante sans hématurie avec azotémie normale. Parmi ceux-ci, 11 avaient une tension artérielle normale, 1 une hypertension (obs. n° 5 - 15 - 20 - 22 - 23 - 25 - 27 - 28 - 32 - 33 - 34 et 35).

9 enfants présentaient une azotémie élevée avec protéinurie persistante ; 6 enfants sur 8 présentaient également une hématurie, 2 une hypertension (obs. n° 1 - 3 - 7 - 9 - 16 - 18 - 24 - 26 et 31).

Evolution à long terme

Un enfant a été perdu de vue (obs. n° 23).

Pour les 31 autres, notre recul varie entre 6 mois et 6 ans.

1°) 12 enfants n'ont pas eu d'exploration fonctionnelle rénale. Pour eux le recul varie entre 1 an et 6 ans.

- Deux d'entre eux (obs. n° 1 et 33) conservent des azotémies comprises entre 0,40 et 0,50 g/l, sans hypertension, sans hématurie, ni protéinurie avec une croissance staturo-pondérale normale. Dans l'observation n° 1, le recul est de 6 ans, dans l'observation n° 33, il n'est que de un an.

- 10 enfants présentent un développement staturo-pondéral normal, une tension artérielle normale, une azotémie inférieure à 0,35 g/l, une absence de protéinurie et d'hématurie dans les urines (obs. n° 5 - 8 - 10 - 11 - 12 - 14 - 19 - 20 et 25).

- 1 enfant a présenté une évolution à rechute que nous verrons plus loin (obs. n° 13).

2°) Les vingt autres ont eu une exploration fonctionnelle rénale.

- 15 entre 4 et 6 mois d'évolution, épreuves refaites à un an pour trois d'entre eux, entre 18 mois et quatre ans pour quatre autres.

- cinq enfants ne les ont eues qu'entre un an et trois ans d'évolution.

a) A 6 mois d'évolution

- L'anémie est toujours corrigée, il n'a jamais été observé de thrombopénie.

- trois enfants présentaient une protéinurie entre 0,20 et 0,30 g/l qui sera définitive (obs. n° 7 - 16 et 24).

- Aucun ne présentait d'hématurie.

4 enfants présentaient une azotémie allant de 0,49 à 0,80 g/l. Deux d'entre eux avaient des apports stricts de protéines à 2,5 g/kg/24 heures (obs. n° 7 - 16 - 24 et 31).

- La valeur fonctionnelle rénale

a été explorée par l'épreuve de concentration de Volhart, par la mesure de la filtration glomérulaire.

. Epreuve de Volhart

7 enfants ont des épreuves de concentration normale avec une osmolarité > 1000 mOsm/kg H₂O et une densité > 1026 (obs. n° 9 - 11 - 29 - 30 - 31 - 34 et 35).

8 autres présentent des troubles de la concentration avec des osmolarités allant de 614 à 998 mOsm/kg H₂O (en moyenne 850) et une densité allant de 1017 à 1025 (en moyenne 1023) (obs. n° 3 - 7 - 16 - 18 - 21 - 22 - 24 et 36).

. Filtration glomérulaire

1 enfant présente une clearance inférieure à 30 ml/mn/1,73 m². Celle-ci est à 26 avec une créatininémie à 12 mg/l (obs. n° 16).

Nous retrouvons deux enfants avec des clearances entre 30 et 60 ml/mn/1,73 m². Elles sont respectivement à 36 et 53 (obs. n° 7 et 30).

Onze enfants ont des clearances allant de 63 à 114,5 ml/mn/1,73 m² avec une moyenne de 90 (obs. n° 18 - 21 - 22 - 24 - 27 - 28 - 29 - 31 - 34 - 35 et 36).

- La tension artérielle

4 enfants (obs. n° 7 - 16 - 17 et 22) présentent une hypertension allant de 120 à 140 mm de Hg. Un enfant a un traitement à visée antihypertensive (obs. n° 16).

b) A 1 an d'évolution et plus tard

α) Un enfant qui présentait une clearance pathologique à 53 ml/mn/1,73 m² voit celle-ci se normaliser (obs. n° 30).

Deux autres, par contre présentent des chiffres stables avec pour l'un des clearances à 78, 70 puis 76 à 18 mois d'évolution. Par contre, les épreuves de concentration pathologique à six mois et un an se normalisent à 18 mois (obs. n° 22).

Pour l'autre, la clearance se maintient également à 22, 23 puis 26 ml/mn/1,73 m² à 4 ans d'évolution pour le dernier chiffre (obs. n° 16).

β) Trois enfants ont leur première exploration fonctionnelle à un an (obs. n° 15 - 17 et 33).

Les trois épreuves de concentration seront normales.

2 sur 3 ont une clearance : l'une est normale à 113 ml/mn/1,73 m² (obs. n° 32), l'autre à 48 ml/mn/1,73 m². L'enfant est hypertendu à 130 mm Hg (obs. n° 17).

γ) Un enfant a une épreuve fonctionnelle à 18 mois d'évolution : concentration et clearance sont normales (obs. n° 26).

Un enfant avec des épreuves fonctionnelles satisfaisantes à six mois verra celles-ci s'altérer à 2 ans et demi d'évolution : la clearance passe de 75 à 55 ml/mn/1,73 m², la densité maximale de 1025 à 1017 (obs. n° 18).

Au total :

Sur 20 enfants explorés avec un recul de 6 mois à 5 ans :

• 16 ont une évolution favorable.

Il y a guérison lorsque la tension artérielle est normale, l'azotémie inférieure à 0,35 g/l, la cytochimie urinaire et les épreuves de concentration sont normales et la filtration glomérulaire supérieure à 60 ml/mn/1,73 m³. (GIANANTONIO : 65).

- 11 enfants peuvent être considérés comme guéris (obs. n° 9 - 15 - 22 - 26 - 27 - 28 - 29 - 30 - 32 - 34 et 35).

- un enfant présente une protéinurie séquellaire à 0,04 g/24 heures à 3 ans d'évolution, une clearance à 63 ml/mn/1,73 m², une épreuve de concentration normale (obs. n° 24).

- Un autre (obs. n° 31) présente des épreuves fonctionnelles correctes à 6 mois et 18 mois d'évolution avec une azotémie qui a mis plus d'un an à se normaliser. Une hypertension ne disparaissant qu'à 6 mois d'évolution mais avec hyperréninémie 1300 ng/100 ml/h.

- Trois enfants ont des troubles de la concentration (obs. n° 3 - 21 et 36) . Cependant, tous les trois ont eu leur exploration fonctionnelle à 6 mois d'évolution et l'un peut espérer que ce trouble disparaîtra plus tard.

• 4 enfants ont une évolution défavorable.

- Deux enfants présentent une insuffisance rénale modérée avec trouble de concentration et clearance entre 30 et 60 ml/mn/1,73 m². L'un d'eux présente une hypertension artérielle à 120, persistante après 4 ans d'évolution (obs. n° 17).

L'autre présente une évolution tendant à s'aggraver. A six mois d'évolution, la filtration glomérulaire était à 75 ml/mn/1,73 m² et l'épreuve de Volhart normale ; à deux ans et demi d'évolution la concentration est très perturbée et la filtration passe à 55 ml/mn/1,73 m² (obs. n° 18).

- Enfin, deux enfants ont présenté une insuffisance rénale chronique grave d'emblée.

L'un d'entre eux (obs. n° 7) normotendu depuis la fin de la période aiguë, présente une polyurie et une acidose hyperchlorémique nécessitant un supplément d'eau et de bicarbonate.

Il présente une protéinurie avec trouble de la perméabilité glomérulaire et tubulaire autour de 0,50 g/j. Il a présenté à six mois d'évolution une ostéodystrophie d'origine rénale au niveau de tous les os longs. Sous apport de 2,5 g de protides par jour, l'azotémie oscille entre 0,50 et 0,80 g/l, la créatininémie est à 11,5 mg/l et la clearance à 36 ml/mn/1,73 m² : le recul est de trois ans.

L'autre (obs. n° 16) présente à 4 ans d'évolution, une azotémie qui oscille entre 0,60 et 1 g/l sous apport de 2 g de protides par jour. Il présente une protéinurie persistente à 0,20 g/24 h. Sa tension artérielle à 150 mm de Hg en période aiguë s'est stabilisée à 120 - 130 mm de Hg sous hydralazine et Réserpine pendant un an. Actuellement, il n'est plus traité que par la réserpine. Sa clearance glomérulaire est stable entre 22 et 26 ml/mn/1,73 m².

Hypertension artérielle

A 6 mois d'évolution, 4 enfants présentaient une hypertension ; A un an nous n'en retrouvons plus que deux (obs. n° 16 et 17).

Enfin à 4 ans d'évolution, ces deux mêmes enfants présentent toujours une hypertension autour de 120/80 mm de Hg.

Aucun autre enfant n'a vu apparaître d'hypertension au cours de son évolution.

RECIDIVE (obs. n° 13)

Une fillette a présenté un premier épisode de S.H.U. à l'âge de 4 ans, d'évolution rapidement favorable puisqu'au bout de trois semaines toutes les constantes biologiques étaient revenues à la normale, il n'y avait plus ni hématurie, ni protéinurie, que la créatininémie était à 6 mg/l.

Elle est revue au Centre Hospitalier de Besançon (134 bis) deux ans plus tard pour une comitialité ; l'azotémie est normale, la TA également. Il n'y a ni sang, ni protéine dans les urines. Elle est mise sous Alepsal et Zarontin et deux mois plus tard, à l'occasion d'un épisode O.R.L. aigu elle présente une rechute typique de S.H.U., traitée par Héparine pendant 9 jours. L'évolution sera tout aussi favorable que la première fois.

15 mois après le deuxième épisode, la clearance de la créatinine est à 150 ml/mn/1,73 m² et la densité maximale des urines au cours de l'épreuve de concentration est de 1025. La tension artérielle est à 110 mm de Hg. Aucune notion familiale d'anémie hémolytique ou de néphropathie ne peut être trouvée.

Les séquelles neurologiques

Un enfant présente un retard psychomoteur et une hémiparésie droite (obs. n° 16). Il s'agit de l'un des deux enfants présentant une I.R.C. grave. Sur l'électroencéphalogramme, rien à signaler. Il avait présenté un état de mal convulsif en début d'évolution.

Un autre a vu apparaître une comitialité deux ans après le S.H.U. Mais il n'avait pas présenté de trouble neurologique au départ et présente des antécédents familiaux de comitialité ; il s'agit donc très probablement d'une coïncidence (obs. n° 13).

Les séquelles cardiaques

Un enfant présente un gros coeur constaté lors de son hospitalisation avec une défaillance cardiaque nécessitant quatre semaines de digitaliques. L'enfant présentait une sérologie à Coxsackie B4 élevée mais dont on connaît la tropicité cardiaque. Le gros coeur persiste actuellement sans défaillance. L'association myocardite et S.H.U. peut être discutée (obs. n° 31).

Les éléments du pronostic à long terme

Il paraît impossible de dire à l'entrée des enfants à l'hôpital quels sont ceux qui présenteront une évolution défavorable et ceux qui guériront. Cependant, on peut remarquer que les évolutions compliquées se recrutent parmi les enfants qui présentaient une anurie prolongée, une hypertension et des convulsions associées. Par contre, les 14 enfants qui présentaient des formes à diurèse conservée font partie des enfants considérés comme guéris ou allant bien à long terme. 7 sur 14 présentaient une hypertension qui avait toujours disparue à un mois d'évolution. Un seul a présenté des convulsions, il faut d'ailleurs noter que cet enfant n'était pas hypertendu.

L'âge ne nous paraît pas être un facteur aggravant. En effet, sur nos 7 grands enfants, 4 présentaient des formes sévères : l'un est mort (obs. n° 4), 2 ont guéri. Le quatrième a été perdu de vue mais avait passé le cap de la période aiguë sans problème.

Trois présentaient des formes peu sévères et ont guéri, l'un d'entre eux a cependant fait une rechute.

THÉRAPEUTIQUE

Nous verrons successivement la thérapeutique symptomatique et celle à visée étiologique.

A - SYMPTOMATIQUE

1 - Les apports hydriques

ont été donnés suivant la règle classique de 20 cc/kg en y rajoutant la diurèse. Ces perfusions ont toujours été faites par voie périphérique sous forme d'un mélange de glucose à 30 % et à 10 % et interrompues dès que l'alimentation devenait possible.

Un essai d'alimentation parentérale a été pratiqué chez un enfant de 25 mois qui refusait toute alimentation et a dû être interrompu au bout de 24 heures devant l'apparition d'un coma hyperosmolaire (obs. n° 31).

2 - Les apports caloriques

ont été de 60 à 150 calories suivant l'âge.

Chez le nourrisson chez lequel il est relativement facile de faire admettre une nourriture synthétique, nous utilisons un lait maternisé peu salé type "NAN" ou "NATIVA" concentré à 34 %, resucré en Dextrine - Maltose auquel on rajoute des triglycérides à chaînes moyennes. Les apports protidiques oscillent suivant les quantités de lait entre 1,2 et 2 g/kg/j.

Ce régime est élargi en eau en fonction de la diurèse et maintenu jusqu'à normalisation de l'azotémie.

3 - Les troubles ioniques

- Les électrolytes (Sodium et Potassium) sont rajoutés en fonction uniquement des pertes urinaires et uniquement à la reprise de la diurèse.

- Les troubles de la calcémie étant corrigés par la vitamine D à des doses comprises entre 8.000 et 10.000 U/jour et du calcium à des doses entre 3 et 5 g/jour.

- Les acidoses modérées entre 13 et 15 mEq n'ont jamais été corrigées par du sérum bicarbonaté ; en-dessous, les enfants ont toujours bénéficié d'une dialyse.

- Le Kayexalate a été utilisé pour lutter contre l'hyperkaliémie aussi bien à titre prophylactique que thérapeutique.

- Les hyponatrémies ont été corrigées par dialyse comme nous le verrons plus loin.

4 - Correction de l'anémie

5 enfants ont pu se passer de transfusion (obs. n° 25 - 28 - 30 et 32).

14 n'ont été transfusés qu'une seule fois (obs. n° 1 - 9 - 11 - 12 - 16 - 20 - 21 - 22 - 23 - 29 - 33 - 34 et 36).

6 l'ont été deux fois (obs. n° 6 - 10 - 17 - 18 - 19 et 27).

11 l'ont été trois fois ou plus (obs. n° 2 - 3 - 4 - 5 - 7 - 14 - 15 - 24 - 26 - 31 et 35).

Les critères des transfusions sont l'hémoglobine inférieure à 7-8 g, le plus souvent, la transfusion se fait à l'occasion d'une dialyse péritonéale, sous forme soit de sang complet 20 à 25 cc/kg, soit de préférence culot globulaire 10-15 cc/kg.

5 - Les diurétiques

23 enfants ont reçu du Furosémide.

- 6 ont eu des doses de charge allant de 10 mg à 20 mg/kg alors qu'ils étaient anuriques ; un seul a déclenché une diurèse, les cinq autres ont dû être dialysés.

- 14 enfants ont reçu à titre de "renforcement de la diurèse" des doses de 5 à 10 mg/kg de lasilix alors qu'ils étaient oliguriques, ou présentaient une diurèse normale, ou en début de reprise de la diurèse chez des enfants anuriques.

Ces traitements se sont poursuivis pendant une à trois semaines.

Une fois le traitement a dû être interrompu devant l'apparition d'une azotémie par concentration (obs. n° 25).

Enfin 3 enfants en ont reçu à titre hypotenseur à des doses de 1 à 2 mg/kg, deux fois isolément, une fois en association avec de la Clonidine, pendant 2 à 10 jours.

6 - Les hypotenseurs

Tous les enfants ont bénéficié d'un régime désodé. Dans 4 observations, cela a été suffisant (obs. n° 10 - 11 - 31 et 33).

Pour cinq enfants, une soustraction hydrique par dialyse ou diurétiques a été suffisante pour ramener la tension artérielle à des chiffres non inquiétants (obs. n° 5 - 7 - 32 - 34 et 35).

Chez 7 enfants, la disparition de la surcharge hydrique, que ce soit par dialyse (4 fois) ou par diurétiques (3 fois) n'a pas permis d'obtenir un résultat suffisant. Si bien qu'au total, 10 enfants présentant une tension artérielle systolique à 140 mm de Hg au cours de leur évolution, ont justifié un traitement par une drogue hypotensive (obs. n° 8 - 14 - 15 - 16 - 17 - 21 - 22 - 23 - 27 et 36).

Jusqu'en 1973, nous avons utilisé des hydralazines à la dose de 1 mg/kg/jour, soit isolément, soit en association avec la réserpine (obs. n° 16 -

17 et 23) à la dose de 0,05 mg/kg/jour. Ces traitements se poursuivant entre trois semaines et un an.

Après 1973, nous n'avons plus utilisé que la Clonidine à des doses allant de 5 à 10 µg/kg que nous donnons beaucoup plus à la demande. Le traitement a été prolongé deux fois 5 jours et 18 jours. Deux fois il n'a été donné qu'un jour et deux jours (obs. n° 21 - 22 - 27 et 36).

Digitaliques

Deux fois des enfants ont bénéficié d'un traitement tonicardiaque aux doses de 15 γ/kg/jour de Digoxine (obs. n° 8 et 31).

Dans un cas il s'agissait d'une défaillance cardiaque par surcharge et hypertension artérielle. Le traitement a pu être suspendu dès la fin de la dialyse ; dans l'autre cas, le traitement a dû être poursuivi pendant un mois (obs. n° 31), l'enfant présentait une association de S.H.U. et de gros coeur par myocardiopathie.

La dialyse péritonéale

Technique

Les enfants sont prémédiqués au Diazepam. On vérifie la vacuité de la vessie. Un soluté isotonique à 1,5 % de dextrose (374 mOsm/kg H₂O) est le plus souvent utilisé, le soluté hypertonique à 4,25 % de dextrose (528 mOsm/kg H₂O) est réservé aux surcharges hydriques sévères. La solution est réchauffée à 37° - 38° et 1000 U d'héparine sont rajoutées dans les premiers litres de liquide.

Deux techniques de mise en place du cathéter ont été utilisées soit après anesthésie locale, soit chirurgicalement après anesthésie générale.

A chaque passage, 40 cc/kg de liquide sont perfusés dans la cavité péritonéale et le rythme de trois passages par heure a été adopté. Lorsque le potassium sanguin atteint des chiffres normaux, du potassium est rajouté dans le liquide de dialyse afin que celui-ci ait une concentration de 4 mEq/l.

Les enfants sont placés sous monitoring et ont le pouls, la T.A., la respiration notés toutes les heures. Ils sont pesés deux fois par jour et un bilan cummulatif des entrées et des sorties est pratiqué. Un ionogramme sanguin est pratiqué toutes les 6 à 8 heures et le liquide de dialyse est cultivé tous les jours.

Nous n'avons jamais observé ni d'hémorragie, ni d'accidents infectieux liés à la dialyse. Par contre, dans deux observations (n° 2 et 30), à la suite du passage du soluté hypertonique, des soustractions hydriques trop importantes ont été réalisées avec collapsus, déshydratation, hypernatrémie.

Celle-ci a été réalisée 18 fois (obs. n° 2 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 16 - 17 - 18 - 20 - 21 - 23 - 25 - 29 - 30 - 31 - 32 et 34) :

14 fois au 2ème jour ou 3ème jour d'évolution de la maladie ;

2 fois au 4ème et 6ème jour (n° 5 et 29) ;

2 fois à 15 et 28 jours d'évolution (n° 4 et 6).

Cette dialyse a été pratiquée 9 fois dans les 24 premières heures d'hospitalisation dans le service et 13 fois dans le but de corriger des troubles hydroélectrolytiques graves.

11 fois, il s'agissait d'une intoxication par l'eau avec natrémie inférieure à 130 mEq/l s'accompagnant trois fois d'une défaillance cardiaque, 5 fois d'une acidose inférieure à 10 mEq/l.

2 fois, la kaliémie était supérieure à 7 mEq/l avec acidose à moins de 10 mEq (obs. n° 16 et 18).

5 fois, la dialyse a été pratiquée de façon plus "préventive" (obs. n° 5 - 17 - 21 - 29 et 30) devant une anurie persistante et une azotémie à 2,50 g/l. 2 fois il s'y associait une hypertension artérielle.

Hormis l'observation n° 6 où l'enfant est mort une heure après le début de l'épuration, la durée de celle-ci a été de 12 à 42 heures, durant le plus souvent 24 heures. 5 fois une deuxième séance a été pratiquée entre le 3ème et le 5ème jour suivant la première dialyse (obs. n° 2 - 16 - 18 - 20 et 23).

Enfin, une troisième séance de dialyse a été pratiquée trois jours après la deuxième dans l'observation n° 20.

Résultats

Dans trois observations, on peut admettre qu'il y a eu échec de la dialyse.

obs. n° 6 : décès de l'enfant une heure après l'installation de celle-ci.

obs. n° 4 : où l'enfant a été dialysé pour acidose, hyponatrémie qui s'est mal corrigée sous dialyse.

obs. n° 5 : la dialyse a été pratiquée pour une azotémie à 5,6 g alors que la diurèse avait repris depuis trois jours avec une bonne concentration uréique. Elle n'a été poursuivie que pendant 12 heures, l'azotémie ne chutant qu'à 4,50 g. Celle-ci s'est normalisée spontanément dans les cinq jours suivants.

Dans tous les autres cas, elle a amené une correction de la surcharge hydrique, des troubles ioniques, et a fait chuter l'azotémie.

B - TRAITEMENT A VISEE ETIOLOGIQUE

1 - Corticoïdes

5 enfants ont reçu de la Prednisone à des doses variant entre 2 et 2,5 mg/kg pendant des périodes allant de trois jours à un mois (obs. n° 1 - 2 - 4 - 6 et 24).

3 sont morts (obs. n° 2 - 4 et 6). Les deux autres ont survécu.

2 - Héparine

10 enfants ont reçu de l'héparine (obs. n° 3 - 4 - 5 - 6 - 10 - 14 - 15 - 16 - 17 et 26) à des doses entre 6 et 10 mg/kg pendant des périodes allant de 3 jours à 30 jours, avec une moyenne de deux semaines.

8 enfants ont survécu.

Par ailleurs, nous avons observé dans une observation, n° 26, une évolution qui est devenue favorable sous héparine. L'enfant était sous antiagrégants plaquettaires depuis un mois et présentait des poussées d'hémolyse à répétition. La thrombopénie persistait autour de 100.000 et l'azotémie bien qu'ayant progressivement chuté se maintenait autour de 0,60 g/l. Au bout d'un mois d'évolution, l'enfant a été mis sous héparine à 10 mg/kg et en moins d'une semaine, l'anémie cessait de se reproduire, les plaquettes se normalisaient et l'azotémie chutait à moins de 0,50 g/l.

3 - Les anti-agrégants plaquettaires

18 enfants ont bénéficié d'une association Aspirine entre 5 et 10 mg par kg et dipyridamole, entre 5 et 10 mg par kg (de l'observation n° 19 à l'observation n° 36).

Tous ces enfants ont survécu.

En fait, si l'on suit l'essai de classification de KAPLAN en forme grave et bénigne nous constatons (96) :

17 enfants présentaient une forme bénigne avec soit oligurie, soit hypertension, soit convulsions, mais ne présentaient en aucun cas une anurie supérieure à 24 heures ou l'association de 2 ou 3 symptômes.

Seuls, 3 de ces enfants ont dû être dialysés (n° 8 - 25 et 30).

2 enfants ont reçu des corticoïdes (n° 1 et 24).

4 enfants ont reçu de l'héparine (n° 3 - 10 - 14 et 26).

7 enfants ont reçu une thérapeutique anti-agrégante (n° 22 - 24 - 25 - 26 - 27 - 29 - 30 et 36).

Enfin, 3 enfants n'ont bénéficié que d'une thérapeutique purement conservatrice.

Ces 17 enfants ont tous survécu.

A long terme, ils présentent tous un développement staturo-pondéral normal et une tension artérielle normale. Leur cytochimie urinaire est normale, sauf pour l'un des enfants qui présente une protéinurie séquellaire (n° 24) l'azotémie est inférieure à 0,35 g/l sauf pour l'enfant n° 1 où elle voisine 0,40 g/l.

Chez 8 enfants des explorations fonctionnelles rénales ont été réalisées, elles sont normales.

Par contre, 18 enfants présentaient une forme grave (nous excluons l'enfant n° 6 où le diagnostic n'a été porté qu'au 15ème jour d'évolution et qui est mort quelques heures après son entrée dans le service) : anurie supérieure à 24 heures, ou association d'oligurie, d'hypertension ou de convulsions.

14 enfants ont été dialysés (obs. n° 2 - 4 - 5 - 7 - 16 - 17 - 18 - 20 - 21 - 23 - 31 - 32 - 33 et 35).

2 enfants ont reçu des corticoïdes (obs. n° 2 et 4).

5 enfants ont reçu de l'héparine (obs. n° 4 - 5 - 15 - 16 et 17).

10 enfants ont reçu des anti-agrégants (obs. n° 19 - 20 - 21 - 23 - 31 - 32 - 33 - 34 - 35 et 37).

2 enfants de cette série sont décédés (obs. n° 2 et 4), tous deux avaient été dialysés, tous deux avaient reçu des corticoïdes, l'un de l'héparine.

2 enfants n'ont pas eu d'autre thérapeutique qu'un traitement conservateur et une dialyse (obs. n° 7 et 18).

- . l'un présente une insuffisance rénale chronique ;

- . l'autre un trouble de concentration du rein avec filtration glomérulaire inférieure à 60.

Sur les 5 enfants ayant reçu de l'héparine, un est mort (obs. n° 4), l'autre présente une I.R.C. sévère (n° 16).

Un autre une hypertension artérielle à 120 mm de Hg avec filtration glomérulaire inférieure à 60 (obs. n° 17).

2 enfants présentent un examen clinique, une cytochimie urinaire, une azotémie normales (obs. n° 5 et 15).

Sur les 10 enfants ayant reçu des anti-agrégants l'un a été perdu de vue (obs. n° 23).

2 présentent des examens cliniques et une cytochimie urinaire normaux.

5 présentent une exploration fonctionnelle rénale normale.

Enfin, deux enfants présentent à un an d'évolution, pour l'un une tension artérielle limite à 110 - 120 mm de Hg mais une exploration fonctionnelle rénale normale (obs. n° 31).

Pour l'autre, une azotémie à 0,50 mais n'a pas eu d'exploration fonctionnelle (obs. n° 33).

Donc, pour 7 sur 9 de ces enfants le résultat est bon, contre 2 sur 5 pour l'héparinothérapie.

Peut-on conclure que les anti-agrégants plaquettaires donnent un meilleur résultat à long terme ?

En fait, il faut remarquer que les traitements par l'héparine ont été faits entre 1966 et 1971 à une période où le traitement conservateur de l'I.R.A. était moins précis qu'il ne l'est actuellement, avec en pratique une quasi disparition des apports hydriques par perfusion, un meilleur contrôle de l'hypertension et surtout des apports caloriques bien supérieurs à ce qu'ils étaient il y a quelques années.

Quant à nous, nous pensons que l'amélioration de nos résultats est due à une meilleure thérapeutique de l'insuffisance rénale ; l'inocuité des anti-agrégants plaquettaires permet de les utiliser largement.

Nous ne ferons que suivre la plupart des auteurs en pensant que l'héparine présente la plupart du temps plus d'inconvénients que d'avantages sauf dans quelques rares exceptions où la thrombopénie persiste (GIANANTONIO) dont notre observation n° 26 représente peut-être un exemple. (167)

ÉTUDE ANATOMIQUE

Trois enfants sont morts et ont été vérifiés.

19 sur 33 enfants ont eu une biopsie, trois fois à l'aiguille, 16 fois par abord chirurgical.

- 18 enfants ont eu une étude en microscopie optique.
- 3 sur 19 en microscopie électronique.
- 5 sur 19 en immunofluorescence.

Ces examens ont été réalisés entre 15 jours et un mois et demi d'évolution pour tous les enfants, sauf pour deux d'entre eux (obs. n° 16 et 18) où ils ont été faits à 3 et 4 mois d'évolution.

A - LES FORMES MORTELLES (observations n° 2 - 4 et 6).

Dans deux cas (n° 2 et 6), il existait un aspect macroscopique de nécrose corticale en foyer et dans l'observation n° 2, nous avons noté en plus, un infarctus hémorragique des pyramides.

En microscopie optique, à côté des zones dans lesquelles toute structure tubulaire et glomérulaire a disparu dans un stroma hémorragique et oedémateux, on retrouve des lésions glomérulaires et artériolaires caractéristiques de microangiopathie :

- paroi des capillaires glomérulaires épaissie par une zone d'oedème sous-endothélial avec parfois des dépôts fibrinoïdes en croissant au sein de cette paroi oedématisée (obs. n° 2).

- Que ce soit au niveau des artérioles glomérulaires ou des artérioles préglomérulaires, il existait de multiples thrombi fibrineux.

Il n'y en avait pas au niveau des artères interlobaires.

Dans la troisième observation (n° 4), il n'y avait pas de nécrose mais une atteinte diffuse de tous les glomérules. Cette atteinte étant de degré variable, allant de la simple congestion à la nécrose, la plupart des glomérules présentent un gonflement de la zone sous-endothéliale des capillaires avec dépôts fibrinoïdes dans la paroi vasculaire et présente d'assez nombreux thrombi.

Au niveau des artérioles, les mêmes lésions se retrouvaient uniquement au niveau des artérioles préglomérulaires.

Dans les trois cas il existait des lésions tubulaires, les tubes étant dilatés avec un épithélium aplati et une infiltration modérée par des cellules inflammatoires de l'interstitium.

A côté des lésions rénales, nous n'avons jamais trouvé de lésions de microangiopathie dans les autres organes, y compris le cerveau.

B - DANS LES FORMES NON MORTELLES

Au niveau des glomérules

15 fois sur 18 nous avons retrouvé un épaississement de la paroi du capillaire par un dépôt clair gonflant l'espace sous-endothélial.

3 fois sur 18 cet aspect caractéristique de la MAT n'a pas été observé (obs. n° 14 - 16 et 18).

Dans les deux derniers cas (n° 16 et 18) ceci s'explique par le fait que la biopsie a été pratiquée à distance de l'épisode aigu (3 - 4 mois), les lésions de microangiopathie thrombotique étant remplacées par une fibrose glomérulaire.

Dans le premier cas (obs. n° 14), il n'a été observé que des lésions glomérulaires minimales. Cependant, il existe un tableau très schématique qui associe à l'insuffisance rénale aiguë une anémie hémolytique et une thrombopénie. Cette observation se rapproche donc de celles de COURTECUISSÉ où le diagnostic clinique évoque le S.H.U. où la biopsie est normale et où aucun diagnostic satisfaisant ne peut être porté en définitive.

Pour tous ces enfants, l'atteinte glomérulaire est inégale d'un glomérule à l'autre, allant de la congestion à la nécrose, le nombre des glomérules lésés étant plus ou moins important allant de quelques uns (obs. n° 2 - 13) à la totalité (n° 1 et 16).

Nous n'avons que rarement observé des thromboses intracapillaires : quelques rares thrombi dans les observations n° 1 et 24.

de nombreux dans l'observation n° 33 où la biopsie a été faite précocement, au 15ème jour d'évolution.

Enfin, nous avons pu observer la présence de glomérules fibreux 9 fois (obs. n° 1 - 3 - 10 - 15 - 16 - 18 - 20 et 31) en proportion variable, prenant un aspect de "pain à cacheter" dans 42 sur 47 glomérules biopsiés dans l'observation n° 16.

Les lésions vasculaires

Elles sont moins constantes mais identiques à celles que l'on observe dans les capillaires glomérulaires, nous les retrouvons 10 fois atteignant le plus souvent les artères préglomérulaires et seulement dans deux observations les artères interlobulaires (obs. n° 17 et 33).

La lésion de base est un oedème sous-endothélial, allant parfois jusqu'au croissant de substance fibrinoïde (obs. n° 1 - 11 - 17 - 18 et 31).

Les thrombi n'ont été vus que dans deux observations (n° 24 et 33).

Les lésions tubulaires

ont été observées six fois (obs. n° 14 - 16 - 18 - 24 - 31 et 33). Les tubes ont un épithélium aplati, il a été observé une fois une nécrose tubulaire, deux fois des épaississements de la vitrée, les cellules épithéliales étaient bourrées une fois de pigments fériques (n° 16).

Les lésions interstitielles

ont été observées six fois (obs. n° 10 - 15 - 16 - 24 - 31 et 33). Elles sont le siège uniquement de quelques infiltrats de cellules inflammatoires.

En conclusion

Nous remarquons que six enfants présentent des glomérules fibrosés dans une proportion d'un tiers en plus (obs. n° 7 - 10 - 16 - 18 - 31 et 33).

Dans les observations n° 10 et 31, les lésions touchent seulement le tiers des glomérules :

Pour l'enfant n° 10, l'évolution est bonne.

Pour l'enfant n° 31, l'évolution semble satisfaisante après un recul de 18 mois.

Dans les observations n° 18 et 33, les lésions portent sur les deux tiers des glomérules, l'évolution est médiocre pour les deux enfants (clearance basse, trouble de la concentration).

Quant aux deux derniers, les lésions atteignent la presque totalité des glomérules et tous deux présentent une insuffisance rénale chronique.

Par conséquent, il semble logique de porter un pronostic évolutif en se basant sur l'anatomopathologie.

Etude en microscopie électronique

Elle n'a été pratiquée que trois fois (obs. n° 9 - 18 et 20).

Seuls ont été notés :

- un aspect festonné de la membrane basale mais sans dépôt (obs. n° 9) ;
- une fusion des pieds des podocytes (obs. n° 9) ;
- une hyalinose mésangiale (obs. n° 9 et 18).

Etude en Immunofluorescence

Elle a été pratiquée 5 fois (obs. n° 9 - 11 - 20 - 24 et 33).

Les résultats sont inhomogènes d'une biopsie à l'autre.

Dans un cas (n° 9), aucune fixation n'est observée. La biopsie a été réalisée à un mois d'évolution.

Dans deux cas (n° 11 et 20), seules des fixations de sérum anti-fibrinogène ont été observées sur les parois des capillaires glomérulaires. Ces biopsies ont été faites à trois semaines et un mois d'évolution.

Dans l'observation n° 33 où la biopsie a été réalisée à 15 jours d'évolution, il existe une fixation irrégulière d'un glomérule à l'autre pour les sérums anti-fibrinogènes et anti IgM. Ces dépôts sont finement granuleux sous-membranux et mésangiaux. Ces dépôts sont plus volumineux au niveau des thrombi endocapillaires.

Par ailleurs, il existe une fixation de sérum anti IgA sur des cylindres intra-tubulaires et de sérum anti C3 sur quelques tubes.

Il n'y a pas de fixation de sérum anti IgG.

Enfin, dans l'observation n° 24, il y a une fixation des sérums anti IgG, IgA, IgM, anti C3 et antifibrinogène le long des basales dans certains glomérules. Ici, la biopsie a été réalisée à un mois et demi d'évolution, à un moment où cependant la maladie était encore évolutive.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

I - FREQUENCE

La fréquence exacte du S.H.U. semble difficile à préciser, cependant depuis la première observation en 1952, le nombre des publications ne cesse de s'accroître.

MACLEAN collige 150 observations entre 1952 et 1966 (122).

PROESMANS en 1974 en retrouve 1203 cas (157).

GIANANTONIO en Argentine en publie 678 cas répartis entre 1957 et 1972, mais de trois enfants hospitalisés pour S.H.U. en 1957, le nombre passe à 80 en 1972 (66).

Pour les seuls Pays-Bas, VAN WIERENGEN en retrouve 212 cas sur une période allant de janvier 1965 à Décembre 1970, le nombre d'observations passant de 7 pour l'année 1965 à 82 pour l'année 1970 (181).

Cette augmentation de fréquence notée par tous les auteurs ne semble pas pouvoir être attribuée à une meilleure connaissance de la maladie. En effet, ses signes cliniques sont suffisamment caractéristiques pour ne pas être méconnus.

Différents auteurs, que ce soit aux U.S.A. ou en Norvège, se sont livrés à des études rétrospectives recouvrant la période 1950 et 1965 sur les gastro-entérites et les glomérulo-néphrites aiguës admises dans leurs services respectifs ; dans ces groupes, ils n'ont pas retrouvé de S.H.U. pour les américains, et n'en ont trouvé que deux pour les norvégiens (153 - 57).

Ce phénomène paraît exister également dans notre série :

13 sur 37 observations entre Janvier 1966 et Décembre 1970.

24 sur 37 observations entre Janvier 1971 et Août 1976.

II - SEXE

La répartition est égale suivant le sexe.

III - AGE

L'affection se rencontre le plus fréquemment dans la première année de la vie.

Pour GIANANTONIO, sur 678 enfants, la moyenne d'âge se situe vers 12 mois, les extrêmes allant de 2 mois à 9 ans (66).

La plupart des auteurs (96 - 118 - 129 - 153) sur des séries allant de 114 à 37 malades, retrouvent les trois quarts des S.H.U. dans les deux premières années de vie. Parmi le quart restant se trouvent des enfants plus âgés, voire

même des adultes (40 - 107 - 132 - 133). Seule, la série de TUNE donne une moyenne de 4 ans et demi (176).

Quant à nous, 28 enfants sont atteints avant 2 ans soit 75,6 %, et 67,5 % avant 1 an.

IV - FACTEURS PREDISPOSANTS

LES ANTECEDENTS

Dans l'immense majorité des cas, cette affection survient chez un enfant jusque là en parfaite santé et certaines associations pathologiques notées paraissent tout à fait fortuites (malformations rénales mineures, neuroblastomes,...) (118 - 181).

LES VACCINATIONS

Fréquemment la notion de vaccination peu de temps avant le début de la maladie est signalée. Nous la retrouvons 5 fois dans notre série (2 V.A.V., 2 DT coq adsorbé + Polio Sabin, 1 Tétracoq). Nombreux sont les auteurs qui ont rapporté des observations après les mêmes vaccins que nous venons de citer ou après le TAB, la vaccination contre la rougeole ou les oreillons (150 - 63 - 90 - 129).

Cependant, en accord avec LIEBERMAN il nous semble difficile de tirer une conclusions de ces faits puisque la période des vaccinations recoupe l'âge de survenue préférentielle du S.H.U. (118).

LES MEDICAMENTS ET LES TOXIQUES

Le rôle des médicaments dont la consommation augmente de la même façon que le S.H.U. a été évoqué (153).

En fait, dans notre série le S.H.U. est survenu de façon égale chez des enfants traités par les antibiotiques, les antidiarrhéiques, les antipyrétiques, au cours de la phase prodromique, que chez les enfants non traités.

Les recherches toxiques faites sur l'eau, la nourriture, les urines des enfants atteints de S.H.U. sont toujours restées négatives (122).

PREDISPOSITIONS GENETIQUES

Nombreux sont les auteurs pensant qu'il existe une prédisposition génétique (CAMPBELL (36) - FARR (54) - KAPLAN (99)).

KAPLAN (8) (99) rapporte l'histoire de 3 enfants frères et soeurs, tous morts de S.H.U. confirmés anatomiquement avant l'âge de 8 mois, sans qu'ils n'aient jamais vécu ensemble. Les parents adoptent alors 2 enfants qui ne font pas de S.H.U. Cette histoire va contre l'existence d'un "facteur d'environnement" dans le génèse du S.H.U. Dans une revue de la littérature; KAPLAN retrouve 41 familles dont 83 enfants ont fait un S.H.U. (99). Il les regroupe en deux groupes :

- ceux qui font leur maladie à quelques jours d'intervalle (jumeaux de CAMPBELL (36), frères adoptifs de CHAN (38)) et pour lesquels ils pensent que des "fac-

teurs d'environnement" interviennent.

- ceux qui font leur maladie à plusieurs mois ou plusieurs années d'intervalle, pour lesquels l'hypothèse d'une maladie à transmission génétique a été émise.

Cependant, une critique peut être adressée à l'encontre de cet auteur car il ne fait état d'aucun diagnostic anatomique pour ces atteintes familiales aussi bien précoce que tardive.

Certaines observations sont cependant troublantes comme celle de FAAR (54) où cinq membres de la même famille ont fait des S.H.U. très sévères en l'espace de 20 ans et sur deux générations. Pour trois d'entre eux, des antécédents d'affections virales peuvent être retenus dans les antécédents immédiats. Tous ont eu une vérification anatomique qui a confirmé le diagnostic. Les 25 membres survivants de la famille ont été étudiés et chez aucun d'entre eux, aucuns facteurs communs au niveau des groupes sanguins et des groupes HLA n'a pu être retenu.

D'autre part, V. COURTECUISSÉ (44) a décrit une maladie à caractère familial évoquant cliniquement le S.H.U. sans qu'on retrouve les lésions histologiques caractéristiques à la biopsie rénale. Ceci doit donc conduire à une grande prudence dans l'interprétation de tableau clinique évocateur non vérifié par la biopsie.

Des S.H.U. ont été décrits au cours de déficits immunitaires :

- alymphoplasie thymique (52)
- agammaglobulinémie (90)
- Wiscott Aldrich (107)
- Letterer-Siwe (135)
- après traitement immunosuppresseur (126).

Ces constatations orientent vers une étiologie infectieuse favorisées par le déficit immunitaire ; ces sujets ayant une carence en anticorps se trouveraient en permanence conditionnés pour la création d'un syndrome de Sarnelli Swartzmann comme nous le verrons dans la physiopathologie de cette affection (90).

Par ailleurs, quelques études systématiques des Immunoglobulines sont discordantes.

GIANANTONIO note en période aiguë une chute de gammaglobulines sériques qui reviennent à la normale en phase de guérison (64).

GERVAIS note un taux bas d'IgG chez un de ses malades (63).

Mais ces faits sont infirmés par d'autres auteurs dont LIEBERMAN qui constate une augmentation des gammaglobulines et la rattache à l'épisode infectieux initial (118).

au cours d'anomalies des lipides :

La fréquence d'une hyperlipidémie a été rapportée :

CAMPBELL cite des jumeaux monozygotes qui ont présenté un S.H.U. fatal alors qu'ils étaient tous deux porteurs d'une hyperlipidémie transmise par la mère (36).

KAPLAN et KATZ signalent également l'existence d'une hyperlipidémie avec augmentation du cholestérol, des triglycérides régressant à la guérison de la maladie (95 - 102).

Ces anomalies sont inconstantes et s'intégreraient dans le cadre d'un syndrome néphrotique (H. MATHIEU (129)).

V. - EPIDEMIOLOGIE

Le caractère épidémique est souligné par l'existence d'une part de petites épidémies, d'autre part par l'apparition de S.H.U. dans une même famille à intervalles de temps réduits : 2 frères adoptifs à un mois d'intervalle (38) ; 2 frères à trois jours d'intervalle (158).

La maladie semble exister à l'état endémique à Buenos Ayres (678 cas en 15 ans) ainsi qu'à Johannesburg (67 cas en 7 ans) alors qu'elle semble bien moins fréquente dans les autres villes d'Afrique du Sud où elle est exceptionnelle chez les enfants de race noire (100). Elle est également très fréquente aux Pays-Bas (212 cas en 5 ans).

En France, de petites épidémies ont été décrites : Le Havre en 1957 (62) 10 cas ; Clermont-Ferrand en 1964 (5 cas) (160 - 164).

Dans nos observations, en dehors de deux enfants habitant Lyon et atteints à un mois d'intervalle, il ne nous semble pas possible de faire intervenir un facteur épidémique.

DISTRIBUTIONS SAISONNIERES

Pour la plupart des auteurs le pic de fréquence se situe entre Mai et Septembre.

Août et Septembre pour MATHIEU.

Mai - Juin pour VAN WIERINGEN.

Pour nous, si le pic de fréquence se situe entre Mai et Juin (15 enfants), 26 sur 37 enfants font leur maladie entre mai et Septembre.

Ces notions d'épidémie et d'incidence saisonnière ont tout naturellement orienté les recherches vers une origine infectieuse de la maladie.

En fait, comme nous l'avons déjà vu dans notre série, tous les prélèvements bactériologiques réalisés au niveau des selles, gorge, urines, sang, LCR, ont tous donné des résultats très discordants et décevants. La parenté avec le syndrome de Schwartzman a fait rechercher des endotoxines circulantes (94 - 182) qui n'ont pas été retrouvées.

Si bien qu'actuellement, tous les auteurs sont d'accord pour abandonner une étiologie bactérienne, bien que des S.H.U. aient été décrits au cours de fièvre typhoïde ou de Shigellose (10).

Les recherches virologiques ont été plus satisfaisantes

Des Arbovirus ont été retrouvés chez 8 patients de GIANANTONIO avec une montée significative du taux des anticorps pour ce virus dans 66 % de 54 mala-

des explorés au décours de leur maladie (64).

Dans une de nos observations, nous avons observé une discrète positivité de sérologie des Arbovirus, avec chute du taux des anticorps trois semaines plus tard.

- Virus Coxsackie A ou B chez 4 sur 9 des patients de RAY avec une variation du taux des anticorps dans 5 observations sur 9 (73 - 158 - 159).

- Les frères adoptifs de CHAN présentaient tous deux des taux d'anticorps élevés contre le virus de la "grippe asiatique" de type 2.

D'autres virus ont été isolés mais de façon sporadique (38).

Il faut enfin citer les travaux de METTLER qui isole un micro-organisme voisin des rickettsies transmis par des arthropodes qu'il nomme "microtato-biote" chez 3 malades : 2 S.H.U. et une maladie de Moskowitz. Ce micro-organisme induit chez le singe rhésus une maladie associant anémie et thrombopénie (134).

Par la suite il n'a jamais été retrouvé.

En somme l'existence d'épidémie, de cas familiaux, certains aspects cliniques (diarrhée, éruptions) sont en faveur d'une intervention virale par un mécanisme d'action qui reste inconnu. Cependant aucun agent ne peut être incriminé de façon précise.

ETUDE DE LA LITTERATURE

A / SIGNES CLINIQUES

I - PRODRONES

C'est une phase constante, mais faite de symptômes qui n'évoquent pas la maladie.

1) Il s'agit le plus souvent de troubles digestifs, en apparence banaux, faits d'anorexie, de diarrhée, de vomissements, 80 % pour GIANANTONIO (66), 88 % pour VAN WIERINGEN (181), 100 % pour TUNE (176), 84 % pour notre série.

Cette diarrhée peut être sanglante et des diagnostics de rectocolite hémorragique avec images caractéristiques de la muqueuse au lavement baryté et à la sigmoïdoscopie ont parfois été portés à tort (13 - 18 - 151).

2) Chez l'enfant plus grand, il peut s'agir de douleurs abdominales pouvant simuler une urgence chirurgicale et entraîner une laparotomie (107 - 118 - 176), ceci s'est passé deux fois pour nous et dans l'un des cas l'enfant est mort un mois plus tard.

3) Les signes rhinopharyngés

sont moins fréquents dans notre série, 5,4 %, que dans les séries de GIANANTONIO ou MATHIEU où ils représentent le tiers des cas. Par contre, ce faible pourcentage recoupe les chiffres donnés par LIEBERMAN ou VAN WIERINGEN.

4) La fièvre modérée

est notée dans plus de la moitié des observations de toutes les séries et dans la nôtre nous la retrouvons dans les trois quart des cas.

5) D'autres manifestations

moins fréquentes sont signalées par MATHIEU : douleurs articulaires, éruptions, frissons, adénomégalies.

Cet épisode est en général court, entre 1 et 5 jours dans les deux tiers des observations pour MATHIEU, mais peut se poursuivre jusqu'à 3 semaines ou un mois. Pour nous, il n'a jamais dépassé deux semaines et dans 81 % des enfants il a été inférieur à une semaine. pour GIANANTONIO (66) et KAPLAN (100), il existerait un intervalle libre entre l'épisode initial et la phase d'état, en fait ceci se rencontre très inconstamment (176).

II - PHASE D'ETAT

Brutalement vont apparaître les signes cliniques du S.H.U. qui vont

alerter l'entourage et provoquer l'hospitalisation. Au moment de celle-ci ou beaucoup plus rarement dans les 24 à 48 heures qui suivent, le tableau clinique sera au complet, fait :

- d'une anémie ;
- de signes rénaux ;
- de signes hémorragiques ;
- parfois de modifications de la tension artérielle avec ou sans défaillance cardiaque ;
- des signes neurologiques.

a) Les SIGNES HEMATOLOGIQUES

La pâleur d'apparition brutale est le signe qui le plus souvent motive l'hospitalisation, 55 % des cas pour nous. La numération globulaire pratiquée à l'entrée va confirmer l'anémie qui est constante (129). Cette anémie est intense. Le taux d'hémoglobine est situé le plus souvent entre 5 et 8 g/l mais peut chuter jusqu'à 2 g/l (64 - 66) et les globules rouges jusqu'à 700.000, mais la moyenne se situe vers 6,6 g/l, toujours par le même auteur.

Comme nous l'avons vu nos chiffres extrêmes sont 1,1 million pour les globules rouges et 4,1 g pour l'hémoglobine.

Il s'agit d'une anémie hémolytique comme en témoigne :

- les signes de régénération médullaire. En effet, chaque fois qu'un myélogramme est pratiqué, on note une hyperplasie de la lignée rouge, avec érythroblastose médullaire et périphérique.
- la réticulocytose est élevée, supérieure à 2 % chez les malades de LIEBERMAN (118). Elle atteint 7,8 % en moyenne pour les malades de GIANANTONIO (66) et 15 % pour les malades de H. MATHIEU (129). Nous avons vu que chez nous, elle voisine 5 %.
- par contre, l'hyperbilirubinémie indirecte est inconstante et modérée, variant de 1 à 7 mg %/ml selon les auteurs ; l'ictère qui se rencontre parfois chez le grand enfant est remplacé par une pâleur extrême chez le petit nourrisson.

Cette anémie hémolytique est :

* intravasculaire, ce qui explique la présence d'une hémoglobine libre plasmatique et d'une hémoglobinurie. En outre, lorsqu'il est recherché, il y a baisse du taux d'Haptoglobine (118).

* cette anémie hémolytique intravasculaire est extracorporelle.
ce que prouve : - l'inefficacité des transfusions en période aiguë.

- l'étude de la demi-vie des hématies transfusées marquée par radio-isotope (104 - 153).

* Il s'agit d'une anémie hémolytique non immune.

Le test de Coombs est presque toujours négatif. En 1976, FERRIS (56) n'a retrouvé dans la littérature que 5 observations avec test de Coombs positif. H. MATHIEU (129) rapporte également la présence occasionnelle d'hémolysines ou d'agglutinines mais signale que les prélèvements ont été effectués après transfusion. La

résistance osmotique habituellement normale peut être abaissée au moment des poussées d'hémolyse.

Par ailleurs, les structures de l'hémoglobine et les dosages des enzymes érythrocytaires sont normaux.

* Enfin cette anémie s'accompagne de :

Déformations des hématies

déjà notées par GASSER en 1955 (59). Elles sont extrêmement caractéristiques bien que non spécifiques. Elles sont pratiquement constantes et constituent un élément essentiel du diagnostic. Elles sont retrouvées 27 fois sur 37 pour MATHIEU, chaque fois qu'elles ont été recherchées pour VAN WIERINGEN (181).

Ces anomalies ont reçu de multiples dénominations : cellules en cimier de casque, en fer de lance, en coquille d'oeuf, cellules triangulaires, "Burr cells" (4) ou plus souvent actuellement schizocytes.

La proportion entre cellules rouges normales et les hématies fragmentées est diversement appréciée (5 à 50 % pour GIANANTONIO (66)). En fait, la fragmentation des hématies est une manifestation fréquente des néphropathies, son intensité est fonction de l'anémie. Dans leurs formes sévères toutes les néphropathies présentent une schizocytose analogue dans son intensité à celle du S.H.U. (48).

Dans notre série, nous avons vu que la schizocytose manquait dans 5 de nos observations. Deux fois elle n'a pas été recherchée, trois fois elle n'a pas été retrouvée mais a été cherchée longtemps après l'hémolyse initiale.

Cette hémolyse évolue par plusieurs poussées, trois à cinq pour H. MATHIEU, celles-ci devenant de moins en moins sévères mais pouvant se poursuivre pendant un à deux mois.

Pour nous, la majorité des enfants a cessé d'hémolyser en moins d'une semaine ; seuls, trois enfants avaient une hémolyse persistante à un mois.

Quant à l'anémie elle se répare en 2 à 3 mois.

La formule blanche

Une leucocytose importante est souvent signalée en phase aiguë de la maladie (64 - 129) et pouvant atteindre plus de 60.000 globules blancs, s'accompagnant d'une hyperplasie de la lignée blanche médullaire et d'un passage de formes jeunes dans le sang périphérique.

H. MATHIEU insiste - sur la grande variabilité de la leucocytose d'un jour à l'autre.

- sur l'évolution secondaire fréquente vers la leucopénie.

- sur l'existence d'une éosinophilie variable mais pouvant atteindre 25 % .

Ces faits sont mal expliqués ; ils pourraient être la conséquence de l'hémolyse et d'une régénération médullaire secondaire, l'existence de facteurs infectieux viraux probablement interviendrait dans la création de la leucopénie.

b) Les SIGNES RENAUX

Ils apparaissent en général en même temps que l'anémie, cependant pour H. MATHIEU, ils peuvent n'apparaître que secondairement avec deux à six jours de retard par rapport à elle. Parfois une protéinurie est découverte avant l'apparition de l'anémie (54).

L'atteinte rénale se manifeste sous deux aspects :

- soit par anurie ;
- soit par néphrite hématurique.

1) L'anurie

Elle est retrouvée dans un tiers des cas pour H. MATHIEU (129), dans 48 % des cas pour VAN WIERINGEN (181), 30 % des cas pour nous. Elle dure plus de quatre jours dans 49 % des observations de GIANANTONIO (66). Dans les quelques millilitres d'urine recueillis les hématies sont retrouvées en grand nombre ainsi que la protéinurie.

En fait, les manifestations biologiques, en particulier l'hyperkaliémie n'offrent pas de particularité par rapport aux autres insuffisances rénales aiguës.

2) La néphrite aiguë hématurique

a - Les oedèmes

Ils sont en général modérés et éphémères en dehors des cas ayant subi une hydratation excessive, de signification ambiguë car si pour les uns ils sont contemporains de l'insuffisance rénale aiguë, pour les autres ils sont dus à un syndrome néphrotique d'apparition secondaire.

b - Des gros reins uni- ou bilatéraux ont été décrits.

c - La diurèse

Elle peut rester normale. 31 % des cas pour VAN WIERINGEN (181), 27 % pour H. MATHIEU (129) contre 8 % seulement pour GIANANTONIO (66) ; 37 % pour nous ; mais le plus souvent la diurèse est diminuée, l'oligurie pouvant passer inaperçue chez le nourrisson (observation n° 6) se situant vers 12 ml/kg/24 heures (129) elle durerait en moyenne 14 jours pour GIANANTONIO (64).

d - L'hématurie

est constante, parfois macroscopique, constituant parfois le signe d'appel de la maladie. Il faut se rappeler cependant que dans cette affection il existe fréquemment une hémoglobinurie qui peut en imposer à tort pour une hématurie macroscopique. Quoi qu'il en soit, elle est retrouvée dans 12 % des cas de GIANANTONIO (66), dans 45 % des cas de H. MATHIEU (129).

Elle est le plus souvent microscopique (181). Quant à nous, nous l'avons retrouvée également répartie entre hématurie macro et microscopique.

e - Une protéinurie

non sélective est toujours retrouvée en période aiguë. Elle peut

être discrète ou massive de 2 à 10 g/l pour GIANANTONIO.

f - Les autres manifestations signent l'insuffisance glomérulaire avec atteinte tubulaire fonctionnelle.

- L'Azotémie est habituellement très élevée dès le premier examen. 3 g 26 en moyenne pour GIANANTONIO (66), supérieure à 3 g dans 50 % des observations de VAN WIERINGEN (181) qui rapporte cependant 20 observations où l'azotémie n'est pas montée.

Cette azotémie importante s'accompagnerait souvent d'une élimination conservée de l'urée urinaire (26) suggérant le rôle important que joue l'hypercatabolisme dans le mécanisme de l'azotémie. A cette hyperazotémie s'associe :

- une élévation de la créatininémie, de l'uricémie (101), une hyperphosphorémie avec parfois une hypocalcémie témoignant de l'insuffisance rénale.

- L'hyperkaliémie peut être menaçante si l'anurie est totale d'autant que l'hémo-lyse tend à la faire croître. 62 % des malades de GIANANTONIO (66) ont des kaliémies variant entre 6,3 et 11,4 mEq/l, mais en cas de diurèse normale celle-ci est souvent basse, associée à une hyponatrémie avec natriurie et kaliémie conservées. Ces anomalies évoquent l'atteinte tubulaire (129).

- Une acidose plasmatique.

- Une glycosurie transitoire peuvent être notées.

- Des chromatographies des acides aminés urinaires ont été faites et trouvées normales.

- Une hypoprotidémie importante atteignant 40 à 45 g/l peut se rencontrer fréquemment ; une hyperlipidémie s'y associe souvent. Ceci peut rentrer dans le cadre d'un syndrome néphrotique qui a pour particularité d'être précoce et transitoire.

g - Le complément

Le complément total, C3, C4, a été étudié ces dernières années avec des résultats parfois discordants.

Pour CAMERSON (35) C3 chute dans la moitié de ses observations à la moitié de son taux normal en phase aiguë de la maladie mais se normalise très vite. Cet auteur émet l'hypothèse que l'apparition de plasmine dans le sang activerait la voie normale du complément, cependant l'absence de modification du complément au cours des traitements fibrinolytiques va à l'encontre de cette idée (MONNENS).

Pour KAPLAN (97), le complément total et C3 seraient bas dans les formes graves et la constatation d'un complément bas persistant serait de mauvais pronostic.

MONNENS, par contre, ne retrouve que des chutes discrètes de C3 (141).

Ces auteurs s'expliquent mal ces phénomènes.

h - Enfin, des taux de la lacticodéshydrogénase et de l'isoenzyme de la LDH ont été pratiqués. L'élévation de ces taux serait fonction de l'importance de l'atteinte rénale et constituerait un élément pronostic pour DONCKERWOLCKE (49).

c) Les SIGNES HEMORRAGIQUES

Les signes hémorragiques cliniques sont fréquents 32 fois sur 37 pour H. MATHIEU (129) qui signale cependant que leur apparition se fait de façon retardée par rapport à l'anémie dans la première semaine qui suit l'apparition de celle-ci. Par contre, pour GIANANTONIO (66), ils sont souvent inauguraux, 85 % des cas à point de départ digestif, 57 % des enfants font un melaena, 25 % une hématémèse, mais tous les enfants ont des hémorragies digestives occultes si l'on prend la peine de les rechercher. Cet auteur signale également l'existence fréquente d'hémorragie rétinienne (18 %) ou même d'hématomes sous-duraux dans lesquels l'H.T.A. et les troubles ioniques semblent jouer un grand rôle, cependant. Enfin la présence de pétéchies, ecchymoses, d'hématomes au point de piqure est fréquente.

Quant à nous, nous n'avons retrouvé que 19 sur 37 enfants présentant des signes hémorragiques cliniques.

1) La thrombopénie

est constante durant les premiers jours, pour SANCHEZ AVALOS (167), et KATZ (103) elle est simplement habituelle pour H. MATHIEU ou LIEBERMAN. Elle semble d'autant plus habituelle qu'elle est recherchée précocément et fréquemment.

Les plaquettes sont inférieures à 50.000 par mm³ dans 76 % des cas de VAN WIERINGEN (181), sans qu'il y ait de parallélisme entre l'intensité des signes hémorragiques et la profondeur de la thrombopénie.

Les mégacaryocytes sont normaux ou même augmentés. La demi vie des plaquettes marquées est diminuée à 12 à 24 heures (53 - 167). Les plaquettes reviennent à la normale en 9 à 15 jours avec parfois thrombocytose secondaire.

Parfois une seconde poussée peut survenir (129). Aucun anticorps anti-plaquettes n'ont été isolés.

2) Les troubles de l'hémostase

Les nombreux travaux publiés dans le but de mettre en évidence une coagulation intra vasculaire généralisée ou localisée au rein que l'anatomopathologie et que la pathologie expérimentale fait suspecter donnent des résultats très inhomogènes, ceci étant probablement dû aux différentes techniques utilisées et au fait que les dosages n'ont pas été pratiqués au même moment de l'évolution de la maladie.

Outre les tests classiques de Howell, de tolérance à l'héparine, les modifications du thromboélastogramme qui traduisent simplement la thrombopénie.

a - Le fibrinogène

Son taux n'est que peu modifié pour tous les auteurs, voire même augmenté entre 5,50 g/l à 7,40 g/l (SANCHEZ-AVALOS (167) dans 50 % de sa série) (KATZ, MONNENS, UTTLEY, EKBERG (11 - 53 - 104 - 137 - 179)).

La demi vie du fibrinogène marqué à l'I 125 va de 2 jours et demi à 4 jours, soit normale, sans foyer d'hyperfixation à la scintigraphie. Par contre, chez un enfant mort d'un S.H.U. particulièrement sévère il existe une accentuation de la fixation du fibrinogène au niveau du rein (15 - 104 - 127).

b - Prothrombine et complexe prothrombinique

La prothrombine et le temps de Quick sont le plus souvent à des valeurs voisines de la normale (53). Parfois discrètement diminuée mais jamais à moins de 50 % (103), elle peut être augmentée pour SANCHEZ-AVALOS (167).

Pour ces trois auteurs, les facteurs V, VII et X sont normaux ou augmentés (53 - 103 - 167).

c - Les autres facteurs de la coagulation

Le facteur VIII

C'est celui qui présente l'anomalie la plus constante (53 - 103 - 167). Son taux voisine le double du chiffre normal pendant une à deux semaines pour revenir progressivement à la normale lors de la guérison clinique. Chez les sujets présentant des formes graves, il peut présenter des variations brutales ainsi que le fibrinogène (53).

Les facteurs IX - XI - XIII

Le plus souvent normaux, parfois augmentés (167).

d - Les signes de fibrinolyse

Le temps de thrombine normal pour KATZ et S. AVALOS (103 - 167), augmenté pour MONNENS de 25 à 50 % (139).

Le test de lyse des euglobulines

est également retrouvé normal pour KATZ et S. AVALOS (103 - 167) raccourci pour GILCHRIST (68 - 69).

Le taux de plasminogène

est normal pour EKBERG (53).

Les produits de dégradation Fibrine/Fibrinogène (PDF)

Le taux normal de PDF dans le sang chez l'enfant a été précisé par UTTLEY (1969). Il est de 10,9 à 4,7 µg/ml (179).

De nombreux travaux font état de la présence des PDF dans le sang sans préciser leur dosage quantitatif (68 - 69 - 103 - 139 - 167).

Pour BRAIN (33) et WILLOUGHBY (188) le taux sanguin des PDF est retrouvé à plusieurs reprises à des chiffres très élevés 160, 500 µg/ml. Pour EKBERG (53) le taux circulant des PDF est beaucoup plus bas, entre 30 et 60 µg/ml. Par contre, l'élimination urinaire est constante et élevée, atteignant 660 µg/ml. La disparition des PDF urinaires étant de bon pronostic dans l'évolution de la maladie.

Pour KATZ (104) les différences de chiffres trouvées étant dues aux deux méthodes utilisées pour le dosage des PDF : la méthode quantitative d'inhibition de l'héماغglutination étant plus sensible que la technique immunologique.

Le test à l'éthanol à froid,

qui met en évidence des "complexes solubles" fait de la combinaison du fibrinogène ou de ses produits de dégradation avec des monomères de fibrine est

toujours négatif (53).

En conclusion :

Rares sont les observations qui apportent des arguments en faveur d'une coagulation intravasculaire disséminée.

MONNENS (137) cite un cas avec fibrinogène, prothrombine bas, PDF élevés. WILLOUGHBY (188) un autre présentant les mêmes caractères avec en plus une chute du facteur V. GIANANTONIO observe une chute des facteurs VIII, IX, XI et des plaquettes au moment d'une aggravation clinique, puis une remontée du fibrinogène et du facteur V après l'héparinothérapie. Cependant ce ne sont là que des cas isolés (185).

Le plus souvent, la prothrombine est normale, les autres facteurs de la coagulation sont plutôt élevés sinon normaux, l'anomalie la plus fréquente est l'augmentation des PDF sanguins et urinaires. Cet état d'hypercoagulabilité serait pour SANCHEZ AVALOS (167) lié à un phénomène de rebond faisant suite à une coagulation intra-vasculaire qui se serait manifestée pendant la phase prodromique, la persistance de la coagulation intra-vasculaire à la phase d'état de la maladie étant de mauvais pronostic.

Quant à KATZ (104), à la suite de ses travaux avec des perfusions de plaquettes et de fibrinogène marqués dans le S.H.U. et dans lesquels il ne constate pas de fixation au niveau du rein sauf chez un malade, il suggère que tout mécanisme de coagulation intra-vasculaire a cessé lorsque le diagnostic est porté, ce qui rendrait l'utilisation de l'héparine inutile au traitement.

d) Les MODIFICATIONS DE LA TENSION ARTERIELLE et les SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

L'hypertension artérielle survenant en phase aiguë de la maladie est fréquente, 45 % pour LIEBERMAN (118), H. MATHIEU (129), VAN WIERINGEN (181), 24 % pour GIANANTONIO (66).

Elle atteint 160 ou 170 mm de Hg de maxima chez le petit nourrisson, sans modification du F.O. pour H. MATHIEU (129) avec, par contre des hémorragies pour GIANANTONIO (66). Elle est due le plus souvent à une surcharge hydrique, mais peut exister en dehors d'elle, et constituer un symptôme autonome.

Cette hypertension précoce doit être séparée de l'hypertension d'apparition plus tardive après les premières semaines car son pronostic est bien différent (129).

Elle est relativement facile à contrôler (66), mais elle a un retentissement cardiaque fréquent, gros cœur radiologique, oedème pulmonaire pouvant entraîner la mort (118).

Le retentissement électrocardiographique sous forme d'hypertrophie ventriculaire gauche peut se voir. En fait, les modifications électrocardiographiques les plus fréquentes sont dues à l'hyperkaliémie ou à l'hypocalcémie.

La constatation de cette hypertension suffit à LIEBERMAN pour faire le diagnostic différentiel de S.H.U. avec les autres insuffisances rénales aiguës du nourrisson ; diarrhée avec oligo-anurie ou thrombose des veines rénales (118).

A l'opposé, des collapsus brutaux ont été signalés le plus souvent dus à une hypotonie plasmatique marquée (129).

Enfin, GIANANTONIO et RAY ont signalé des associations S.H.U. et myocardite avec isolement d'un Cossackie B4 et rechute purement cardiaque quelques mois plus tard chez l'enfant de RAY (66 - 159).

Des dosages de la rénine plasmatique ont quelquefois été réalisés (GERVAIS (63) POWELL (155)). Elle s'est toujours trouvée très élevée.

POWELL chez 10 nourrissons présentant un S.H.U. constate que 5 d'entre eux présentent une H.T.A. très sévère ne réagissant pas à la soustraction hydrique par dialyse péritonéale et après étude comparative entre le taux de rénine plasmatique et la biopsie rénale, pense qu'il y a relation entre le taux de rénine et le degré de thrombose des artères glomérulaires. Il en conclut que la thérapeutique de choix de l'hypertension artérielle du S.H.U. est l' α méthyldopa ou le propranolol.

e) Les MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Elles sont très fréquentes et très précoces, apparaissant entre le premier et le troisième jour, elles sont transitoires.

Elles se manifestent essentiellement par des convulsions généralisées, parfois localisées, suivies ou non de déficit moteur (129).

D'autres signes ont été constatés : hypertonie pouvant aller jusqu'à la décérébration (64), tremblement avec ataxie qui serait constante au début de la maladie pour GIANANTONIO (64), et surtout troubles de conscience à type de somnolence, d'irritabilité ou de coma.

Le LCR est toujours normal.

Le fond d'oeil l'est le plus souvent aussi.

L'électroencéphalogramme met en évidence des ondes lentes généralisées sans signe de localisation (129).

La fréquence de ces signes est diversement appréciée. 14 % pour VAN WIERENGEN (181), voisin de 35 % pour GIANANTONIO (64) et TUNE (176).

Pour MATHIEU (129) les troubles neurologiques précoces ne se verraient que chez le nourrisson. Chez le grand enfant, ils se verraient plus tard, contemporains souvent d'une évolution terminale de la maladie.

Enfin, on peut émettre l'hypothèse que la diminution de fréquence des troubles neurologiques entre les séries les plus anciennes (64 - 129) et les plus récentes, serait due à des améliorations du traitement de l'insuffisance rénale aiguë et à une diminution des troubles ioniques.

f) AUTRES MANIFESTATIONS

1) Les troubles digestifs et la fièvre peuvent persister au-delà de la phase prodromique.

2) Hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies (129 - 153) ont été notées également.

3) Des éruptions

Dans 22 % des cas de H. MATHIEU (129) : érythémato-papuleuses, parfois scarlatiformes, urticariennes pour PIEL et PHIBBS (153) pour qui elles sont plus rares.

4) Des gangrènes des extrémités ont été observées dans 3 cas sur 37 chez H. MATHIEU (129).

5) Différents examens biologiques ont été réalisés.

- transaminases et amylase peuvent monter leur taux de façon discrète et transitoire (118).

- Anticorps antinucléaires et cellules LE sont toujours restées négatives.

B / EVOLUTION

Depuis la première description de GASSER (59) qui n'a pu que constater l'évolution fatale de la maladie, le pronostic de celle-ci n'a cessé de s'améliorer au cours des années.

Entre 1955 et 1965, PIEL et PHIBBS (153) notent une mortalité de 40 % sur les 150 premières observations publiées ; sur une période à peu près identique, MATHIEU (129) constate un taux de mortalité de 62 % . Entre 1965 et 1970, VAN WIERENGEN (181) ne relève déjà plus que 16 % de décès. Cette transformation du pronostic immédiat de l'affection a été soulignée par KAPLAN qui compare deux séries consécutives de 67 et 44 malades de Johannesburg, se situant entre 1962 et 1969 pour la première (96) et entre 1969 et 1975 pour la seconde (100). La mortalité passe de 34 % à 4,5 % . Cette chute du taux de mortalité est très certainement due à un meilleur contrôle de l'insuffisance rénale aiguë et de l'hypertension.

Nous étudierons successivement :

- l'évolution immédiate ;
- l'évolution à long terme.

I - L'EVOLUTION IMMEDIATE

A) DEFAVORABLE

La majorité des décès par S.H.U. se produisent à cette période initiale.

S'il est rare que l'hémolyse même massive mette en jeu le pronostic vital même si elle contribue à l'aggraver, la cause principale de la mortalité de la phase aiguë est représentée par l'insuffisance rénale et ses complications :

- défaillance cardiaque par hypertension, surcharge hydrique, anémie, rarement myocardite.

- troubles métaboliques

- . hyperkaliémie due à l'insuffisance rénale, l'hypercatabolisme ou à l'excès de transfusion de sang vieilli.

- . acidose métabolique, hypocalcémie, hypo- ou hypernatrémie.

- . déshydratation par diarrhée, vomissement ou erreur au cours de la dialyse.

- les hémorragies, soit par thrombopénie mais souvent aggravées par les thérapeutiques anti-coagulantes ou fibrinolytiques (100).

- infections secondaires aux manœuvres de réanimation sur des enfants affaiblis (66 - 118 - 100 - 191).

- dénutrition, par pauvreté d'effort et excès de perte de protéines lors de la dialyse.

La mort peut survenir dans un délai variable de 24 heures à deux mois et demi après l'hospitalisation (118).

MATHIEU décrit plusieurs éventualités évolutives (129).

- l'anurie s'installe d'emblée, la mort survenant plus ou moins rapidement suivant les thérapeutiques mises en jeu.

- l'issue fatale peut se voir au cours d'une insuffisance rénale à diurèse conservée.

- enfin l'évolution se fait par poussées successives, l'hémolyse devenant incontrôlable, une hypertension artérielle sévère et des signes neurologiques variés annonçant la fin.

Pour MATHIEU, cette évolution serait d'autant plus péjorative que le S.H.U. surviendrait chez des enfants plus grands, opinion non partagée par TUNE dont les résultats sont excellents et dont la statistique porte uniquement sur de grands enfants (176).

B) EVOLUTION FAVORABLE

L'amélioration se précise entre la première et la deuxième semaine d'évolution (129).

1) Les SIGNES RENAUX

Ils disparaissent presque toujours dans le même ordre.

a) l'Oligoanurie

- L'anurie, presque toujours inférieure à 3 jours dans les formes curables pour MATHIEU, sa moyenne pour GIANANTONIO (66) varie entre 4 et 10 jours, elle a cependant persisté 38 jours dans une observation. Elle peut être suivie d'une période d'oligurie brève ou au contraire d'une phase polyurique.

- L'oligurie, seule, peut durer de 2 à 72 jours.

b) l'Azotémie

va baisser dans les jours qui suivent la reprise de la diurèse, sa durée moyenne est de trois semaines (129).

c) l'Hématurie

disparaît en moyenne en un mois ; sa disparition précède toujours celle de la protéinurie (129).

d) la Protéinurie

peut persister trois mois (129).

e) Un syndrome de perte de sel

peut parfois apparaître au cours de la reprise de la diurèse (129).

f) L'atteinte fonctionnelle rénale

se traduisant par une réduction du pouvoir de concentration et une diminution de la filtration glomérulaire entre 30 et 40 ml/mn/1,73 m² toujours présente après un mois d'évolution, se répare dans un délai variable mais souvent long, pouvant dépasser un an (91).

2) Les SIGNES HEMORRAGIQUES ET LA THROMBOPENIE

La durée des manifestations hémorragiques est brève : 3 à 7 jours, celle de la thrombopénie est courte, également en moyenne 13 jours. Dans quelques cas elle est plus longue ou bien une deuxième poussée peut survenir (129).

3) L'HEMOLYSE

La fin de l'hémolyse est fixée au moment où les globules rouges amorcent une remontée définitive. Plusieurs poussées se voient au cours de l'évolution, de moins en moins profondes. H. MATHIEU en observe en moyenne trois à cinq qui peuvent s'étendre sur des périodes de 25 à 60 jours, avec une moyenne de 36 jours. La disparition de la schizocytose est parallèle à celle de l'hémolyse. L'anémie quant à elle met deux à trois mois à se réparer.

4) Les SIGNES NEUROLOGIQUES

Ils se limitent le plus souvent à une crise convulsive ; s'ils se reproduisent, ils ne dépassent en général pas la période des deux à trois premiers jours (129).

5) L'HYPERTENSION

Précoce, elle disparaît en moins d'un mois pour 40 à 50 % des enfants hypertendus (91 - 129). Quant à son évolution ultérieure, elle dominera le pronostic à long terme.

II - L'EVOLUTION LOINTAINE

Les avis divergent. Pour GIANANTONIO, l'avenir est sombre (65) ; pour TUNE et KAPLAN, les séquelles sont rares (100 - 176).

A) LA GUERISON

L'évolution de la néphropathie peut être suivie grâce aux mesures de la clearance glomérulaire et du pouvoir de concentration du rein.

. La restauration des fonctions rénales s'effectue sur de longs mois, parfois deux ans (65 - 129 - 176).

Pour TUNE, 19 sur 21 malades suivis sur une période de 3 à 10 ans récupèrent entièrement leur fonction rénale et ne présentent pas d'hypertension, sauf un enfant qui a présenté une hypertension transitoire (176).

Pour GIANANTONIO, seuls 43 % des enfants récupèrent une fonction rénale sub-normale (65).

Pour KAPLAN, 29 sur 33 enfants ne poseraient pas de problèmes à long terme (100).

Tous ces auteurs tombent d'accord pour penser que lorsque les fonctions rénales se sont normalisées à un an elles le restent.

B) LES SEQUELLES

1) L'insuffisance rénale chronique

Elle peut se faire plus ou moins rapidement.

a) La réanimation a fait apparaître une nouvelle forme évolutive où l'insuffisance rénale aiguë devient définitive mais n'aboutit pas à la mort grâce à la dialyse péritonéale chronique ou à l'hémodialyse. A cette insuffisance rénale se surajoute le plus souvent une hypertension artérielle maligne ne cédant qu'à la binéphrectomie. Bien que cette évolution puisse se voir chez le nourrisson (37), elle est pratiquement l'apanage du grand enfant et de l'adulte (54 - 70 - 88).

b) GIANANTONIO observe 10 % d'insuffisance rénale chronique d'emblée avec une clearance inférieure à 30 ml/mn/1,73 m² dont le cinquième mourront dans la première année (65).

c) Le même auteur voit 47 % de ses autres malades présenter une altération moyenne de leur fonction rénale avec une clearance inférieure à 60/ml/mn/1,73 m², la moitié de ces malades voient leur insuffisance rénale se stabiliser, l'autre évoluera de façon péjorative et inexpliquée sur plusieurs années. (Un décès est observé à 8 ans d'évolution).

2) L'hypertension artérielle

Nous avons déjà vu qu'il existait fréquemment une hypertension artérielle initiale transitoire, mais l'hypertension précoce peut persister à long terme 4 fois sur 8 pour MATHIEU (129), 12 fois sur 19 pour GIANANTONIO (165), mais cette hypertension peut s'atténuer par la suite et seulement 4 sur 12 patients hypertendus de GIANANTONIO présentent toujours une hypertension artérielle au bout de plusieurs années d'évolution.

Mais à ce groupe d'hypertension précoce persistante vont s'ajouter d'autres hypertensions chez des enfants n'en ayant pas présenté en période aiguë : 19 % des malades de GIANANTONIO qui au total retrouve 26 % d'enfants hypertendus à 3 ans d'évolution (65).

Ces hypertensions sont fréquemment sévères avec une systolique supérieure à 130 mm de Hg et une diastolique supérieure à 100 mm de Hg nécessitant des traitements hypotenseurs, entraînant un retentissement cardiaque chez les trois-quarts des enfants et une rétinopathie hypertensive dans la moitié des cas de GIANANTONIO (65).

Certaines de ces hypertensions sont transitoires et disparaissent après quelques mois ou quelques années de traitement, ne récidivant pas après l'arrêt de celui-ci (65 - 129 - 176).

3) Les manifestations neurologiques

La plupart des auteurs ne notent pas de problèmes ultérieurs secondaires aux manifestations convulsives initiales.

Cependant, MATHIEU et GIANANTONIO retrouvent des manifestations comitiales cliniques et électriques survenant quelques mois à quelques années après le S.H.U. Ces enfants n'avaient pas tous présenté des signes neurologiques au départ. D'autre part, GIANANTONIO signale des manifestations séquellaires variées : retard mental, hémiparésie, atrophie optique, mouvements involontaires (65 - 66 - 129).

C) LES RECIDIVES

Bien que celles-ci soient rares, il s'agit d'une notion classique (129).

KAPLAN en collige en 1976 onze observations dans la littérature, ces rechutes pouvant être uniques ou multiples et se situent entre 3 mois et 18 ans après l'épisode initial. Ces rechutes se manifestent de façon identique au premier épisode, avec phase prodromique, hémolyse, insuffisance rénale et thrombopénie ; entre les épisodes, certains malades retrouvent une fonction rénale normale (149).

Cependant, il faut remarquer que parmi les onze observations citées par KAPLAN, pour six d'entre elles il n'est pas fait mention de biopsie rénale et parmi celles-ci se trouvent trois histoires familiales.

Parmi les cinq autres observations :

l'une est particulièrement intéressante (169 - 123) :

Il s'agit d'un enfant qui a présenté huit épisodes entre 21 mois et 12 ans, qui ne présentait pas de signes de MAT généralisée sur des biopsies multiples réalisées au cours d'une intervention chirurgicale pratiquée au cours d'un épisode aigu et qui, six ans plus tard, au moment du décès, présentait ces lésions au niveau du cerveau.

Deux observations ont une anatomie tout à fait compatible avec le diagnostic de M.A.T. (51 - 149).

La quatrième observation présente une description anatomique insuffisante pour retenir le diagnostic de M.A.T. (188).

Enfin la cinquième observation (87) rapporte l'histoire de deux soeurs qui ont toutes deux présenté un tableau clinique de S.H.U. pour l'une récidivant à quelques années d'intervalle. Si pour l'une d'entre elle, le diagnostic anatomique de M.A.T. est possible, pour l'autre il s'agit de lésions de glomérulo-néphrite focale qui rappellent ce qu'a récemment décrit V. COURTE-CUISSE (44).

Nous rapportons personnellement une observation de récurrence de S.H.U. (obs. n° 13), où les lésions anatomiques bien que discrètes sont caracté-

ristiques de la M.A.T. Il semble donc que l'on puisse admettre l'existence des récidives ; cependant, il est indispensable devant un tableau clinique à rechute, de pratiquer une biopsie rénale afin de confirmer le diagnostic.

LES ELEMENTS DU PRONOSTIC

- La plupart des auteurs ont leurs critères personnels qui se recoupent plus ou moins bien.

- Pour P. ROYER (165), H. MATHIEU (129), l'âge serait le principal facteur du pronostic : avant deux ans les enfants guériraient pour le plus grand nombre sans séquelles. Après deux ans, on observe une évolution vers l'insuffisance rénale avec hypertension dans les deux tiers des cas.

Toujours pour H. MATHIEU (129) la reproduction de l'anémie après transfusion, la durée prolongée de la thrombopénie, la persistance de l'anurie, après trois jours, sont de mauvais pronostics.

- KAPLAN propose de classer les S.H.U. en formes (96) :

- "bénignes" où l'anurie est inférieure à 24 heures, où les enfants peuvent être oliguriques, hypertendus, ou présenter des signes neurologiques mais jamais n'avoir des signes associés.

- "sévères". L'anurie dure plus de 24 heures et s'associe avec hypertension ou signes neurologiques ou les deux.

Dans le premier groupe, il ne déplore ni décès ni séquelles.

Dans le deuxième groupe se rencontrent les décès de la période aiguë, les hypertensions et les insuffisances rénales secondaires.

Ceci est confirmé par GIANANTONIO (66) qui insiste sur l'importance de l'intensité des signes neurologiques et sur la durée prolongée de l'anurie ou de l'oligurie pour établir le pronostic à court terme. Celui-ci serait mauvais si l'anurie dure plus de 4 jours et si l'oligurie dure plus de 15 jours.

Les formes à diurèse conservée évolueraient sans problème.

Cependant, on a vu des formes avec anurie prolongée retrouver une fonction rénale correcte.

En fait, on a l'impression qu'il n'y a pas de critère clinique et biologique précis permettant de donner à l'entrée de l'enfant à l'hôpital un pronostic valable de l'évolution à court et à long terme.

C / DIAGNOSTIC

L'association d'une anémie et des symptômes rénaux peut s'observer dans d'autres circonstances.

1/ Rarement une hémolyse aiguë

par auto-anticorps, par anomalie congénitale de l'hémoglobine ou par déficit enzymatique érythrocytaire s'accompagne d'une insuffisance rénale aiguë d'évolution en général rapidement favorable.

2/ Devant une néphropathie aiguë

- la glomérulo-néphrite aiguë : mais elle est exceptionnelle avant 2 ans, l'anémie, lorsqu'elle existe est plus souvent érythroblastique, le complément est effondré et les anticorps anti-streptococciques peuvent monter. Cependant, il faut signaler les exceptionnelles observations de glomérulo-néphrite hématurique associées à une anémie hémolytique aiguë où le tableau clinique peut évoquer le S.H.U. mais où il n'y a pas de dystrophie érythrocytaire où le test de Coombs est positif, et où aucun argument en faveur de l'origine lupique de la maladie n'existe (22 bis).

- la néphropathie lupique : on l'a rencontre chez le grand enfant associée à une anémie hémolytique. Il faut alors rechercher l'existence d'antécédents cutanés, d'arthralgies et les arguments immunologiques de la maladie : cellules LE, anticorps antinucléaires En cas de doute, la biopsie tranchera (14).

3/ Les autres causes d'insuffisance rénale aiguë ne se posent en pratique pas.

- la nécrose corticale en dehors du S.H.U. survient dans le cadre d'une déshydratation aiguë dramatique avec collapsus .

- la thrombose des veines rénales s'accompagnera volontiers elle-aussi d'un collapsus.

- les autres causes d'insuffisances rénales aiguës que ce soit par septicémie, obstruction mécanique ou tubulo-néphrite toxique ne se discutent jamais.

4/ Les S.H.U. secondaires

Des S.H.U. ont été décrits au cours de l'évolution de maladies variées : carcinome, recto-colite hémorragique.

Plus intéressants sont ceux qui se greffent sur une maladie rénale pré-existante telles les maladies du collagène : lupus, périartérite ou sclérodermie : l'anatomopathologie révèle des thrombi surajoutés aux lésions pré-existantes. En fait, il semble que chez l'enfant, aucun S.H.U. secondaire à une collagénose n'ait été décrit.

Rappelons également que parfois le S.H.U. se greffe sur l'évolution d'un syndrome néphrotique idiopathique. Nous l'avons observé une fois dans notre série : l'enfant ne recevait pas au moment du déclenchement du S.H.U. de thérapeutique particulière. JULIEN MARIE (126) qui décrit une observation identique pose la question de la responsabilité des immuno-suppresseurs.

5/ S.H.U. primitifs et microangiopathie thrombotique

Le plus souvent au tableau clinique de syndrome hémolytique et urémique correspond des lésions anatomiques de microangiopathie thrombotiques.

Cependant, V. COURTECUISSÉ (44) a rapporté 5 observations d'une affection clinique ne se différenciant en rien du S.H.U. sinon, peut-être par une évolution rapidement favorable et surtout par un caractère volontiers familial et récidivant. Ces deux critères devant faire mettre en doute le diagnostic de S.H.U. et faire pratiquer une biopsie qui permettra dans cette affection de constater l'absence de lésions de M.A.T. et l'existence au plus de lésions glomérulaires minimes.

Dans notre statistique, nous rapportons une observation (N° 14) de cette affection, sans antécédents familiaux ni d'anémie hémolytique, ni de néphropathie ; par ailleurs, postérieurement à notre étude, a été hospitalisé dans le service du Professeur LARBRE, un enfant présentant une deuxième poussée de "S.H.U." : la biopsie rénale ne montrait pas de lésions de M.A.T. Par contre, dans l'observation n° 13 où l'enfant a fait une récurrence de l'affection, la biopsie montrait de façon indiscutable un oedème sous-endothélial caractéristique de la M.A.T.

Quoi qu'il en soit, cette notion de S.H.U. sans lésions rénales doit pour des raisons diagnostiques faire pratiquer une biopsie précoce : attitude d'abord adoptée par le service puis abandonnée dans un deuxième temps où elle n'était plus faite que dans le but d'établir un pronostic.

6/ Quant aux liens du purpura thrombotique thrombocytopénique avec le S.H.U., nous reverrons le problème au chapitre de l'anatomopathologie.

D / PHYSIOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE

Les deux plus importantes hypothèses pathogéniques sont que le S.H.U. résulte :

1) d'un processus de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) secondaire à l'équivalent humain du phénomène de SANARELLI - SCHWARTZMAN expérimental.

2) d'un processus immunologique par conflit antigène-anticorps analogue à celui du rejet des homotransplantations rénales.

PHENOMENE DE SANARELLI-SCHWARTZMAN

Les travaux de SANARELLI à Rome en 1921 et de SCHWARTZMAN aux U.S.A. en 1928 concernant le comportement immunologique de l'animal après injection de toxines microbiennes, furent reconnus par de nombreux auteurs, quarante ans plus tard comme le modèle expérimental de la CIVD (19 - 152).

a) Phénomène de SANARELLI ou phénomène de SCHWARTZMAN généralisé des Anglo-Saxons.

L'injection par voie veineuse à un lapin d'une petite quantité, non létale, d'un produit bactérien, reste sans effet apparent. Si après un intervalle de temps relativement court (10 à 24 heures) on répète la même injection, l'animal présente un état morbide aigu associant collapsus, thromboses, et nécroses hémorragiques mortelles.

Anatomiquement, on trouve une congestion splanchnique, des lésions de nécrose hémorragique siégeant dans le tube digestif, le foie et surtout une lésion très caractéristique représentée par la nécrose corticale rénale bilatérale avec aspect de glomérulite proliférante, dépôts fibrinoïdes et microthrombi au niveau du flocculus.

b) Le phénomène de SCHWARTZMAN localisé

Une première injection "préparante" est faite par voie sous-cutanée. Elle ne détermine aucune réaction inflammatoire.

Après un intervalle de temps identique, la deuxième injection "déclenchante" faite par voie I.V. à dose non toxique entraîne une nécrose hémorragique étendue siégeant autour de la première injection.

L'étude histologique montre après la première injection des lésions endothéliales locales nettes avec ballonnement cellulaire, épaississement de la paroi vasculaire distendue par un granulome lymphogranulocytaire.

Après la deuxième injection, on retrouve une adhérence plaquettaire sur l'endothélium, puis des dépôts de fibrine et des microthrombi.

La substance préparante est habituellement un filtrat de culture microbienne ou des substances diverses : encre de chine, thorotrast, bleu trypan, complexe antigène-anticorps ...

La substance déclenchante n'est pas spécifique et n'a pas obligatoirement de relation avec la première substance.

L'injection intra-veineuse d'héparine et de streptokinase empêche la survenue de la réaction.

c) Rôle du système réticulo-endothélial (SRE)

- Les injections préparantes se fixent sur le SRE.

- Les agents granulopéniants ne permettent pas à la réaction généralisée ou localisée d'apparaître.

- Il semble d'après les travaux de MAC COY que le SRE intervient dans le nettoyage des dépôts fibrineux (121).

- Chez l'animal, l'injection préparante par l'intermédiaire d'une dégranulation des polynucléaires libère une grande quantité d'enzymes lysosomiaux dans la circulation (76). Ces enzymes créent des altérations endothéliales qui activent le facteur XII et sur lesquelles viennent adhérer les plaquettes, sont les véritables initiateurs de la coagulation. Le rôle déclenchant de la seconde injection semblerait lié à un blocage du SRE.

Certains faits plaident en faveur de cette hypothèse, le phénomène pouvant apparaître dans la première injection dans toute circonstance où le fonctionnement du SRE est perturbé.

- chez l'animal gravide, la gestation altérant le fonctionnement du SRE.

- par administration préalable de cortisone (76) ou de substances mobilisant les phagocytes (thorotrast, bleu trypan).

Un certain nombre d'arguments rapprochent le S.H.U. du phénomène de SCHWARTZMAN.

Des arguments anatomopathologiques

VASSALI étudiant au microscope électronique des reins de lapins chez qui ont avait provoqué un phénomène de SCHWARTZMAN par différentes substances, pense en constatant outre l'existence d'une nécrose corticale ; de prolifération endothéliale et de dépôts fibrinoïdes, qu'une C.I.V. est à l'origine de diverses maladies glomérulaires aiguës (183).

Des arguments cliniques

- le S.H.U. est toujours précédé d'une infection qu'elle soit d'origine bactérienne ou virale qui pourrait jouer le rôle de la substance préparante en bloquant le SRE et provoquant un afflux leucocytaire se traduisant par l'hyperleucocytose fréquente des premiers jours du SHU.

- LEAWITT (115) chez 3 malades atteints d'encéphalite morbilleuse administre du "pyran copolimer" pour stimuler la production d'interferons endogènes, les trois patients présentent des manifestations hématologiques et urinaires semblables à celles du SHU, or cette drogue est rapidement fixée par le SRE.

- Nous rappelons que le SHU survient volontiers au cours de la grossesse ou des dépressions immunitaires qui modifient le SRE.

- Enfin, la CIV joue un large rôle dans le phénomène de SCHWARTZMAN.

Y a-t-il une CIV dans le SHU ?

De nombreux auteurs le pensent (53 - 68 - 69 - 114 - 118 - 129 - 167).

Il existe une thrombopénie quasiment constante au début de la maladie. La présence de PDF dans le sang et les urines prouvant une fibrinolyse peut être un argument en faveur d'une CIV. Certes, COURTECUISSÉ voit des plaquettes dans les capillaires glomérulaires en microscopie électronique. (45 - 46 - 47). Mais SANCHEZ AVALOS (167) constate que lorsque l'enfant est hospitalisé, on ne trouve effectivement pas de signe de CIV ; cependant, il remarque que la maladie évolue le plus souvent depuis quelques jours, ce qui n'exclue pas un processus de CIV et cet auteur pense même que celui-ci est hautement probable.

La thrombopénie est toujours le facteur qui se corrige en dernier après une CIV et après celle-ci il y a un phénomène de rebond concernant les autres facteurs de coagulation spécialement du facteur VIII. Ce phénomène est souvent observé dans le SHU, particulièrement chez les enfants qui présentent des phénomènes de récurrence dont le pronostic est péjoratif. Chez ces enfants, l'autopsie permettrait de retrouver des thrombi fibrineux d'âge différent. Cet auteur n'est pas convaincu de l'identité du phénomène de SCHWARTZMAN et du SHU. Il pense que la lésion primaire est vasculaire, créée par un virus "vasculotrope" qui entraîne une activation de la coagulation et la formation de thrombi, opinion partagée par P. ROYER (165) (61).

Dans cette optique, un traitement à l'héparine serait utile non pas dans un SHU "banal" ou la CIV est terminée lorsque l'enfant est hospitalisé mais lors des rechutes précoces de celle-ci, traduite biologiquement par une chute brutale des plaquettes et une montée du facteur VIII.

Cependant, d'autres auteurs nient l'existence d'une CIV (108) expliquant la thrombopénie par un phénomène de fragmentation des plaquettes au niveau des lésions rénales, analogue à ce qui se passe pour les globules rouges. On ne retrouve jamais, à quelques rares exceptions près, de consommation des facteurs de coagulation.

La demi-vie des plaquettes marquées est à peine diminuée (104). Les scintigraphies rénales, hépatique et splénique ne montrent pas de captation anormale des plaquettes. Le fibrinogène reste normal et il n'y a pas de captation rénale du fibrinogène marqué.

Par contre KATZ (103) compare l'élévation fréquente du fibrinogène et du facteur VIII associée à une thrombopénie, à ce que l'on observe chez les malades sous hémodialyse ou ayant des insuffisances rénales aiguës de diverses origines. L'élévation du taux des PDF associée à un temps de lyse des euglobulines traduisent simplement une lyse des thrombi fibrineux trouvés dans les vaisseaux rénaux.

Mais comment expliquer la présence de ces thrombi fibrineux s'il n'y a pas de CIV locale ?

Soit le S.H.U. est précédé d'un épisode infectieux qui pourrait être à l'origine de la formation de complexe Antigène-Anticorps, responsable d'une maladie à "Immun complexe" (103).

Un semblable mécanisme a été postulé pour le phénomène de rejet d'allogreffe rénale. Les similitudes des troubles de la coagulation rapprochent rejet et S.H.U. Effectivement, dans le rejet, il existe une anémie "microangiopathique", une thrombopénie marquée, une augmentation du taux de fibrinogène et de PDF. Les lésions histologiques sont semblables, dépôt de fibrine, thrombi plaquettaires, hyalinose glomérulaire, nécrose corticale.

Par ailleurs, dans le SHU, des baisses transitoires du complément ont été observées.

Des dépôts glomérulaires d'IgM et de β 1C globulines ont été obtenus sur des biopsies rénales pratiquées avant la deuxième semaine (121) mais pas après (63).

D'autres anomalies ont été observées.

- association à des déficits immunitaires.

Enfin, CERILLI rapporte l'histoire d'une fillette ayant présenté un S.H.U. sévère ayant entraîné une binéphrectomie. Dans les heures qui suivent la greffe rénale, on assiste à une rechute du S.H.U. avec apparition de schizocytes qui permet d'éliminer le rejet suraigu. L'évolution est favorable 17 mois après. Cet auteur interprète le S.H.U. comme une réaction antigène-anticorps, le rein étant l'organe cible (37).

Physiologie de l'hémolyse microangiopathique

La fragmentation des hématies et l'hémolyse seraient la conséquence du passage des globules rouges dans les artérioles thrombosées (30 - 31 - 32 bis).

Expérimentalement, le déclenchement d'un phénomène de SCHWARTZMAN chez le lapin entraîne l'apparition d'une hémolyse intra-vasculaire et de déformation des hématies (30).

D'autres auteurs ont également reproduit in vitro la fragmentation des globules rouges en les faisant passer entre les caillots de fibrine (33 - 34 - 166).

Enfin, cliniquement, la binéphrectomie chez les malades ayant un S.H.U. associé à une hypertension maligne entraîne et la disparition de l'hémolyse, et la disparition de la schizocytose (54 - 70).

Tout ceci plaide donc en faveur du caractère mécanique de l'hémolyse.

D'autres auteurs pensent qu'intervient dans le mécanisme de l'hémolyse une anomalie du métabolisme des lipides (92).

L'hémolyse par attaque des lipides des parois glomérulaires pourrait résulter soit de l'action directe d'une phospholipase, soit de la production intermédiaire de lysolécithines qui sont pratiquement constamment élevées en phase aiguë ainsi que les peroxydes lipidiques (67). La fragmentation des hématies pourrait être le témoin d'une activité phospholipasique (92).

Cette élévation des peroxydes lipidiques pourrait avoir une double action hémolytique et néphrotoxique.

- hémolytique (131)

Il y aurait une peroxydation des lipides de la membrane érythrocytaire avec disparition de quelques phospholipides, ce qui entraînerait la rupture de la membrane érythrocytaire (190).

- néphrotoxique

Par un processus de thrombose : on peut induire un phénomène de SCHWARTZMAN chez la ratte gestante par un régime riche en peroxyde lipidique (75). Le mécanisme qui conduit à ce phénomène est vraisemblablement une CIV mais peut être aussi dû à l'inhibition de plusieurs mécanismes enzymatiques et à la faveur d'un déficit en vitamine E.

Si bien que WOLMAN (190) pense que le S.H.U. pourrait être secondaire à une intoxication accidentelle du lait par des peroxydes lipidiques et serait favorable à un traitement par la vitamine E.

E / ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - ETUDE AU MICROSCOPE OPTIQUE

I - La lésion élémentaire du S.H.U. est dans tous les cas une microangiopathie thrombotique (63 - 84 - 100 - 117 - 168 - 186). Elle associe des lésions glomérulaires et des lésions artériolaires.

1 - Les lésions glomérulaires

Elles sont spécifiques.

La lésion la plus répandue est caractérisée par un épaissement des parois capillaires glomérulaires, sans hypercellularité endocapillaire. L'épaississement est dû à un gonflement de la zone sous-endothéliale qui prend un aspect floconneux, finement fibrillaire, refoulant le noyau de la cellule endothéliale.

Les imprégnations argentiques montrent l'intégrité de la membrane basale elle-même.

Le dépôt intermembrano-endothélial diminue la lumière du capillaire glomérulaire jusqu'à la combler parfois. Des dépôts fibrinoïdes sous-endothéliaux peuvent se voir dans les parois des capillaires glomérulaires et la lumière de ceux-ci est occupée par des thrombi fibrinoïdes soit libres de toute attache, soit adhérents à une paroi nécrotique. Ces constatations sont fréquentes dans les formes mortelles, se retrouvant dans 30 % des glomérules atteints (84) mais rares dans les formes curables, c'est-à-dire lorsque la biopsie est pratiquée plus tardivement (91).

Le tissu intercapillaire peut parfois être envahi par un feutrage fibrillaire qui atteint la paroi du capillaire, donnant au flocculus un aspect homogène finement fibrillaire.

Les cellules épithéliales sont souvent hypertrophiées avec un cytoplasme parfois basophile ou bourré de granules hyalins. Exceptionnellement, on note un croissant épithélial au niveau de certains glomérules.

Enfin, la lumière de certains capillaires est distendue par de multiples hématies (84).

2 - Les lésions vasculaires

sont constantes également et plus ou moins diffuses. Le calibre des artères touchées est variable.

On retrouve :

- toujours des lésions de quelques artérioles préglomérulaires ;
- parfois interlobulaires ;
- exceptionnellement arquées.

Ces lésions sont représentées :

- le plus souvent, par un gonflement de la zone sous-endothéliale avec aspect lamellaire en bulbe d'oignon réduisant la lumière de l'artériole ;
- parfois dans la paroi oedématisée, existe un croissant de substance fibrinoïde sous-endothéliale, pouvant s'étendre à la média de l'artériole.
- rarement il existe des thrombi fibrineux ; il n'y a jamais de granulome péri-vasculaire. Ces lésions vasculaires ne sont pas spécifiques et sont observées dans l'HTA maligne en particulier parfois dans le lupus.

3 - Evolution

a) A côté d'évolution se faisant d'un seul tenant, des lésions glomérulaires d'âge et d'aspect différent suggèrent la possibilité d'atteintes glomérulaires successives (25 - 84).

b) L'atteinte glomérulaire évolue suivant des modes différents et variables en fonction de l'intensité lésionnelle.

- minime. Les lésions semblent pouvoir régresser sans séquelles (25). Pour P. ROYER (165), seules les lésions endothéliales auraient un caractère réversible. Les lésions des capillaires glomérulaires disparaissent mais les glomérules touchés évoluent vers la fibrose.

- sévère. Elle entraîne des modifications irréversibles, locales ou étendues à l'ensemble du flocculus : nécrose des cellules endothéliales pouvant aboutir à la formation d'un croissant épithélial autour des floccules altérés ; épaississement concentrique des parois des capillaires, oedème et destruction mésangiale. Dans un même glomérule, il est commun de retrouver ces différents aspects associés et il n'existe aucun stade intermédiaire entre les glomérules normaux et les glomérules fibreux donnant à la biopsie un aspect bigarré.

c) La pratique des biopsies séquentielles permet de constater :

- qu'il n'y a pas de généralisation des lésions glomérulaires ; le nombre des glomérules touchés est le même sur la première biopsie et sur les biopsies ultérieures ;

- que les lésions glomérulaires perdent leur spécificité au cours de l'évolution ; il est donc souhaitable lorsque l'on veut faire la preuve anatomique du diagnostic de S.H.U. de pratiquer la biopsie rénale le plus tôt possible après l'épisode aigu (84 - 165).

En conclusion, la lésion spécifique est représentée par des atteintes artérielles et glomérulaires avec atteinte élective de l'endothélium, absence de prolifération endocapillaire, tendance à la thrombose et à l'organisation fibreuse.

Tous ces aspects lésionnels se retrouvent, seules les proportions changent ; dans les formes curables, les lésions glomérulaires sont moins diffuses, les thromboses fibrinoïdes intracapillaires plus rares, les lésions artérielles beaucoup moins fréquentes. Cependant la constatation d'une biopsie rénale normale au décours d'une maladie ayant pu évoquer cliniquement le S.H.U. doit remettre en question l'exactitude du diagnostic clinique. Dans les cas mortels, le pourcentage des glomérules pathologiques est très élevé et varie de 80 à 100 % (84).

4 - A côté des lésions glomérulaires on retrouve :

a) Une atteinte tubulaire

non spécifique mais constante et proportionnelle à l'atteinte glomérulaire, très variable suivant la date de la biopsie.

Précocément, on observe des tubes collabés, avec épithélium aplati, contenant des cylindres hyalins, des hématies ; par des colorations spécifiques du fer ; des pigments ferriques dans l'épithélium des tubes contournés. Tardivement des lésions d'atrophie avec épaississement des vitrées prédominent.

b) Les lésions de l'interstitium

Il s'agit plutôt d'oedème dans les biopsies précoces, de fibrose dans les biopsies tardives. Parfois on peut voir quelques rares cellules inflammatoires.

II - Formes anatomiques (84)

Ces lésions peuvent se regrouper en différents tableaux anatomiques.

1 - Tantôt la microangiopathie thrombotique est uniquement localisée au rein et ceci est de loin la forme la plus fréquente chez le nourrisson.

R. HABIB l'observe dans 71 % des cas de sa série (84). LIEBERMAN chez 70 % de ses malades (117).

2 - Plus rarement, 30 % pour LIEBERMAN, 23 % pour HABIB, il existe une nécrose corticale qui ne se différencie en rien macroscopiquement de la nécrose corticale sans S.H.U. Elle peut être diffuse, bilatérale, symétrique, ou bien former de petits foyers nodulaires plus ou moins abondants. Elle peut être parfois associée à un infarctus hémorragique des pyramides (84).

Les zones de nécrose hémorragique sont séparées les unes des autres par des zones de parenchyme rénal macroscopiquement normal. Au sein des zones de nécrose les artéioles et les artères de moyen calibre sont nécrotiques, obstruées par du matériel fibrinoïde. Mais en dehors des zones nécrotiques les lésions sont identiques à celles observées dans la MAT rénale.

Dans ces deux premières formes anatomiques la vérification des enfants décédés ne permet pas de mettre en évidence de lésions spécifiques de la MAT en dehors du rein.

Cependant on retrouve volontiers :

- au niveau du cerveau, un oedème cérébral (117) allant parfois jusqu'au ramollissement avec des foyers nodulaires de spongieuse. Les nécroses hémorragiques sont fréquentes et l'on peut retrouver des hémorragies méningées et des hématomes sous-duraux (64 - 84).

Dans les autres organes, hormis une surcharge ferrique du foie, des poumons, des surrénales, aucune lésion vasculaire n'a été notée.

- on retrouve cependant des nécroses fibrinoïdes des artères centro-corporelles de la rate mais qui se rencontrent fréquemment chez les malades morts d'insuffisance rénale (84).

- des lésions artérielles au niveau de la surrénale et du pancréas. (59)

3 - Enfin, exceptionnellement, 7 % pour R. HABIB (84) et uniquement chez le grand enfant, se rencontre le purpura thrombotique thrombocytopénique (P.T.T.) où la MAT rénale est associée à des lésions artériolaires diffuses des autres organes : cerveau, intestin, poumons, surrénales, rate. Cette forme serait beaucoup plus fréquente chez l'adulte (186).

Cependant, les relations entre le SHU et le purpura thrombotique thrombocytopénique restent très controversées.

Au point de vue clinique :

Dans les P.T.T., il existe une plus grande prédominance des troubles neurologiques, une moins grande fréquence de l'atteinte rénale, une symptomatologie récurrente de mauvais pronostic. Cependant, il faut remarquer que dans le SHU les troubles neurologiques sont souvent fréquents, que certains auteurs font varier le pourcentage de l'atteinte rénale du P.T.T. de 50 à 98 %. Chez l'enfant, l'atteinte rénale est constante (84).

Au point de vue anatomique, il existe une atteinte vasculaire diffuse atteignant les artérioles de tous les organes. Au niveau des glomérules, les lésions du P.T.T. sont variables allant de lésions discrètes et focales : thrombose partielle d'une anse sans réaction proliférative ou nécrotique (23), à une atteinte diffuse de tous les glomérules où l'on parle de glomérulonéphrite proliférative avec parfois des thrombi fibrinoïdes intracapillaires (5 - 169), parfois une prolifération endocapillaire avec épaississement des membranes basales (17). Enfin, quelques auteurs comparent les lésions à celles des néphrites lupiques avec des images de wire-loop (117 - 174).

R. HABIB quant à elle admet l'identité complète des lésions du P.T.T. et du S.H.U. et pense que si les lésions vasculaires sont généralisées dans le P.T.T. c'est qu'il n'y a qu'une différence de degré et non de nature (84).

B - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE (25 - 45 - 46 - 47 - 168 - 183)

L'étude électronique permet de mettre en évidence un épaississement irrégulier de la membrane basale par des dépôts sous-endothéliaux de substance hyaline et une présence anormalement élevée de plaquettes (12).

Cette lésion de base semble être due à l'irruption d'une substance d'origine plasmatique outre la membrane basale et les éléments endomembraneux sans altération cellulaire. H. BOUISSOU (25) la nomme "glomérulose exsudative endomembraneuse" et décrit quatre phases à cet exsudat : installation, personnalisation, organisation et cicatrisation.

L'exsudat de la période d'installation et la substance membranoïde de la phase de cicatrisation siégeant au même point, toutes les gammes entre l'aspect floconneux peu dense et l'aspect compact membranoïde du dépôt arrivé à maturité existent. Il s'agit d'un vieillissement de cette lésion fondamentale qu'est l'exsudat endomembraneux.

V. COURTECUISSÉ décrit trois groupes de lésions : constantes, inconstantes et complexes (45).

1) Constantes

- Les lésions de la cellule endothéliale

Elles comportent deux aspects :

- . une hyperplasie du cytoplasme endothélial qui s'étend très largement dans la lumière capillaire qu'il tend à obstruer.

Ce cytoplasme est riche en ergastoplasme et présente des appareils de Golgi très développés. A la périphérie de la cellule le cytoplasme se réduit en fines lamelles donnant un aspect de dentelle très caractéristique dans les faibles grossissements.

Dans ces zones périphériques, la cellule présente une activité phagocytaire à l'égard des débris d'hématies et de plaquettes.

- . des lésions de la membrane basale, constantes mais d'intensité variable. Lamina rara externa et lamina densa sont normales. La zone pathologique se situe entre la lamina densa et le cytoplasme endothélial. Il s'agit d'un dépôt de densité irrégulière.

- . au niveau des lumières capillaires, ces lésions ne sont vues que dans les capillaires perméables. Dans la lumière du capillaire existe un exsudat de densité variable contenant des hématies et des plaquettes, mais pas de thrombi (63).

- Les globules rouges sont polyédriques, à bords rectilignes, traduction ultramicroscopique des anomalies morphologiques du sang périphérique.

- Les plaquettes, d'abondance variable, parfois réunies en colonies très serrées, parfois observées au contact direct de la membrane basale poussant des prolongements à travers les fenêtres de l'endothélium jusqu'à la face interne de la lamina densa, disséquant parfois le revêtement endothélial de la membrane basale, pouvant se retrouver enfin au sein de celle-ci.

2) Les anomalies inconstantes

. les petites particules

d'environ 400 Å de diamètre siégeant dans le cytoplasme périphérique interprétées par certains comme des nucléotides viraux (84).

. la cellule épithéliale

Le plus souvent normale. Il peut exister en certains points une fusion des pédicelles.

. les anomalies vasculaires

Certaines artérioles présentent un épaississement irrégulier de la lame élastique interne souvent associé à une hypertrophie des cellules endothéliales, la lumière de l'artériole est alors presque comblée.

Autour des veines intertubulaires existent des amas plaquettaires.

3) Les lésions complexes

Dans quelques lumières capillaires, une analyse des aspects élé-

mentaires est difficile, les lumières sont collabées, les dépôts sous-endothéliaux mal identifiabiles, le réseau lamellaire du cytoplasme endothélial inidentifiable, la membrane basale prend un aspect rétracté, ondulé, tous les pédicelles étant fusionnés.

En conclusion, les éléments du diagnostic sont l'hypertrophie et les ramifications cytoplasmiques de la cellule endocapillaire dont l'activité phagocytaire est augmentée ; la présence d'un dépôt sous-laminaire, l'abondance des plaquettes dans les capillaires glomérulaires avec des zones de contact entre ces plaquettes et les régions sous-laminaires où le dépôt est élaboré.

Ces lésions existent quelle que soit la date de la biopsie par rapport au début de la maladie.

C - IMMUNOFLUORESCENCE (63 - 84 - 121)

Les constatations varient suivant les auteurs qui expliquent ces différences de résultats par la date à laquelle a été pratiquée la biopsie.

Pour R. HABIB (84) :

Les lésions artériolaires et glomérulaires ne fixent pas les sérums anti IgG, anti IgA, anti IgM, anti β 1 C. antialbumine.

Par contre, cinq fois sur neuf une fixation de sérum antifibrinogène a été constatée. Il s'agissait de malades ayant présenté des lésions glomérulaires sévères et des thromboses capillaires, de plus l'étude avait été faite assez précocément entre le 25ème et le 42ème jour.

GERVAIS (63) arrive à des conclusions à peu près identiques.

Il retrouve des fixations de sérum antifibrinogène en position sous-endothéliale, dans la paroi des artérioles et des artères de moyen calibre. Ces dépôts de fibrine se font sur toute la circonférence des vaisseaux mais souvent la réaction est plus marquée sur une partie que sur une autre.

Rarement, il trouve des foyers de fixation peu intense par des sérums anti β 1 C.

Exceptionnellement, pour des sérums anti IgG.

Ces localisations sont très locales sur la paroi vasculaire et ne sont pas sous-endothéliales.

Dans les glomérules on ne retrouve que quelques fixations de sérums antifibrinogène dans les lumières des capillaires glomérulaires. Il n'y a jamais de fixation de sérum anti IgG, anti β 1 C, antialbumine. Les biopsies ont été réalisées entre 13 jours et 10 mois.

Par contre, MAC COY (121), sur deux biopsies réalisées à 9 et 12 jours, trouve des fixations intenses pour des sérums anti IgM et antifibrinogène, des fixations positives mais moins vives pour des sérums anti β 1 C dans l'intima des artères interlobulaires.

Ces mêmes antisérums donnant des réactions positives dans les régions mésangiales et dans les parois des capillaires de 50 % des glomérules.

Il retrouve également des réactions faiblement positives pour des sérums anti IgG et anti IgA dans les glomérules et leurs vaisseaux.

MAC COY estime que la précocité de ses biopsies est à l'origine de ses résultats positifs et est l'un des plus chauds partisans d'un processus immunologique dans la génèse du S.H.U.

En conclusion de cette étude anatomique, il faut rappeler qu'il existe une corrélation étroite entre l'intensité des lésions anatomiques et la sévérité de l'atteinte rénale. En effet, si tous les malades anuriques n'ont pas de nécrose corticale, toutes les nécroses corticales se manifestent par une anurie le plus souvent prolongée, et présentent des séquelles rénales.

Cependant, il semble que même lorsque les lésions glomérulaires sont étendues et lorsque le tableau clinique initial est sévère, l'évolution est actuellement favorable en particulier chez le nourrisson (165).

F / TRAITEMENT

Il est bien difficile d'avoir une conduite thérapeutique précise en raison de l'étiologie et de la pathogénie qui reste incertaine. Le traitement est donc essentiellement symptomatique. Les traitements spécifiques préconisés par certains sont controversés par d'autres.

A - TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

La précocité et la qualité du traitement symptomatique, en particulier la dialyse péritonéale (66) précoce, itérative sont les éléments responsables de l'amélioration du pronostic de la phase initiale du S.H.U.

1 - TRAITEMENT MEDICAL CONSERVATEUR

a) La diététique (165)

L'apport liquidien doit être calculé chaque jour pour remplacer les pertes sur la base de 500 ml/m^2 soit 20 cc/kg . Il faut y ajouter les pertes digestives, la diurèse et 10 cc/kg par degré de température au-dessus de $37^\circ 5$. Il est cependant nécessaire de tenir compte de l'hydratation de l'enfant et de la variation du poids qui doit diminuer discrètement tous les jours, ou au maximum rester stable. Les mêmes règles s'appliquent quant à l'apport des électrolytes. L'hyponatrémie est due le plus souvent à une dilution et doit faire réduire les efforts hydriques ; l'hypokaliémie doit être respectée en raison de la facilité du passage à l'hyperkaliémie.

En fait, toute perfusion est le plus souvent inutile, voire même dangereuse et les traitements à administrer par voie veineuse peuvent l'être très facilement par une aiguille laissée en place et rincée régulièrement par une solution héparinée.

L'apport calorique idéal se situe entre 60 et 100 calories/kg essentiellement sous forme de glucides et de lipides, les protides peuvent être administrés de 0,5 à 0,8 g/kg/j. En dehors du nourrisson qui accepte une alimentation purement synthétique on est obligé chez l'enfant plus grand d'y adjoindre du sodium à raison de 0,5 mg/kg/j et du potassium à raison de 1 mg/kg/j.

Récemment, des essais d'alimentation parentérale avec fructose et amino-acides ont donné des résultats intéressants (1) (100).

b) Les troubles hydroélectrolytiques

- l'hyperkaliémie

surveillée par l'électrocardiogramme, elle doit être prévenue ou traitée par l'administration buccale ou rectale de résine échangeuse d'ions à la dose de 1 g/kg/jour. Une kaliémie supérieure à 7 mEq/l nécessite l'administration immédiate de 1 ml/kg de glucose à 50 %, suivie d'une Unité d'Insuline Ordinaire et l'installation d'une dialyse.

- l'hypocalcémie

est difficile à corriger, la vitamine D doit être administrée à doses massives : 10 à 20.000 unités par jour, le calcium de même à la dose de 500 à 1.000 mg/m², mais la voie d'administration veineuse ne doit être utilisée qu'en cas de manifestations cliniques.

- l'acidose

ne doit être traitée qu'avec prudence par le sérum bicarbonaté en raison des risques de tétanie et de surcharge sodée. La dialyse doit être préférée dès qu'elle est sévère.

c) Correction de l'anémie

Elle ne doit l'être que prudemment et uniquement si l'hémoglobine est inférieure à 7 g/l (118) (165). La préférence doit être donnée au culot globulaire fait avec du sang aussi frais que possible pour éviter l'hyperkaliémie. Certains auteurs préconisent un traitement préventif par le Kayexalate avant et pendant toute transfusion avec vérification de la kaliémie deux heures après la fin de celle-ci (118). On peut également profiter d'une séance de dialyse qui permet de corriger facilement les troubles de la volémie, de la kaliémie et de la calcémie qui peuvent en résulter.

LIEBERMAN (118) préconise des quantités de concentré globulaire de 2,5 à 5 cc/kg en vérifiant la T.A. toutes les heures et en n'hésitant pas à traiter par une injection d'hydralazine par voie veineuse toute élévation de 20 mm de Hg de la diastolique.

d) Le traitement de l'hypertension

L'existence d'une surcharge hydrique doit faire pratiquer une dialyse afin de réaliser une soustraction hydrosaline. Nous avons vu dans nos observations que ce seul geste suffit souvent sinon à faire disparaître du moins à ramener une hypertension dans des zones non dangereuses.

Cependant, POWELL (155) montre en comparant deux séries d'enfants présentant pour les uns des glomérulo-néphrites, pour les autres des S.H.U. mais ayant dans les deux cas des hypertensions graves et une surcharge hydrosaline que si la dialyse est la thérapeutique de choix dans les glomérulo-néphrites, son action est moins efficace sur l'hypertension du S.H.U. et que dans ce dernier cas, la thérapeutique la plus adoptée est l'alpha méthyl dopa à la dose de 10 à 30 mg/kg/jour.

Actuellement, les hypotenseurs les plus utilisés sont (165) :

- les hydralazines qui s'utilisent par voie orale aux doses de 1 à 3 mg/kg/j ; la dose journalière étant répartie en 4 à 6 prises.

Certains auteurs l'utilisent par voie veineuse lente (LIEBERMAN) sans incident secondaire aux mêmes doses que par voie orale.

- l'alpha-méthyl-dopa, à la dose de 10 à 30 mg/kg/j. par voie orale, donné toutes les six à douze heures.

Une présentation par voie veineuse existe également sous forme d'am-

poule à 50 mg/ml. Les injections devant se répéter toutes les six heures.

- La Clonidine, qui s'utilise aux doses de 5 à 25 µg/kg/j aussi bien par voie orale que par voie veineuse (ampoule à 150 µg), les doses journalières devant être fractionnées en quatre prises.

- les réserpiniques sont d'un maniement malaisé en période anurique.

- Enfin, devant une hypertension très sévère le diazoxide (111) peut être utilisé à la dose de 2 à 5 mg/kg en intraveineuse rapide, l'action hypotensive se manifestant en quelques minutes par relâchement du tonus des muscles lisses artériolaires. Il entraîne l'apparition de vomissements et d'un hyperglycémie.

e) La défaillance cardiaque

C'est la surcharge volémique qui en est le plus souvent responsable; aussi le traitement relève de l'épuration extra-rénale plutôt que des digitaliques d'autant que les variations de la kaliémie entraînées par la dialyse augmentent de beaucoup la toxicité cardiaque de la digitale.

f) Le traitement anti-convulsivant

L'intoxication par l'eau, les troubles hydro-électrolytiques et l'hypertension sont en grande partie responsables de convulsions, leur correction amenant le plus souvent une amélioration des troubles neurologiques. Le Diazépam est cependant bien souvent utile. L'usage des barbituriques doit être proscrit (165).

g) Diurétiques

L'usage des diurétiques dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë n'est actuellement pas controversé. Certains auteurs rapportent une augmentation de la diurèse dans certaines formes modérées d'insuffisance rénale aiguë (109 - 110) mais d'autres études suggèrent que le furosémide peut aggraver une I.R.A. aussi bien cliniquement qu'expérimentalement, tout particulièrement lorsqu'il est utilisé en association avec des antibiotiques néphrotoxiques (180).

2 - EPURATION EXTRA-RENALE

Elle peut répondre à deux indications (165) :

a) Indication d'urgence

devant une kaliémie supérieure à 7 mEq/l, une acidose métabolique sévère avec RA inférieure à 10 mEq/l, intoxication à l'eau avec convulsions et Na inférieure à 120 mEq, hypervolémie avec hypertension, oedème pulmonaire et bruit de galop.

Dans certains cas, il peut être nécessaire de mener de front une ventilation artificielle et une dialyse car celle-ci limite les possibilités respiratoires.

b) Indication préventive

Il faut en effet éviter d'arriver aux situations décrites ci-dessus et pratiquer une épuration pour maintenir en gros l'azotémie en-dessous de 2 ou 1,5 g afin de placer le malade anurique dans la meilleure situation possible pour attendre la reprise de la diurèse.

La technique utilisée est la dialyse. L'hémodialyse n'a qu'une seule indication en période aiguë, c'est l'existence d'une intervention chirurgicale avec suture intestinale ou viscérale. Elle est d'autre part limitée par le jeune âge des malades atteints de S.H.U. et ne peut être appliquée qu'à des enfants de plus de 10 kg.

B - TRAITEMENT A VISEE ETIOLOGIQUE

Certaines thérapeutiques héroïques ont été pratiquées dans les années 50 en raison du pronostic effroyable de l'affection à cette époque.

Splénectomie (130 - 153 - 162) - Dextran (116) afin de lutter contre la CIV.

1 - LES CORTICOIDES

En 1952, SYMMERS (174) rapprochant les lésions anatomiques de la microangiopathie thrombotique des maladies du collagène, préconise l'utilisation de l'ACTH ou de la cortisone. Utilisés pendant une dizaine d'années, les corticoïdes sont aujourd'hui abandonnés car les résultats n'ont jamais été très probants (7 - 32) et on les a rendus responsables d'une hypercoagulabilité, voire même d'une participation dans l'apparition d'une nécrose corticale comme on le voit dans le phénomène de SCHWARTZMAN (22).

Tous les autres traitements proposés reposent sur l'hypothèse qu'il existe un processus de CIVD. Le traitement logique est dès lors, soit de prévenir la constitution de nouveaux dépôts de Fibrine soit d'accélérer le processus de fibrinolyse par les activateurs du fibrinogène.

2 - L'HEPARINE

Utilisée pour la première fois pour le traitement de la maladie de MOSKOWITZ par SINGER en 1947 (170), son indication a été élargie au S.H.U. en 1964 par HITZIG (90), KUNZER et ALAM (112), KIBEL et BARNARD (105) ; ce traitement depuis a été largement utilisé.

Elle est administrée par voie I.V., soit de façon continue à la pompe (93 - 120 - 165), soit de façon discontinue toutes les 4 heures (2 - 118).

- La dose journalière varie entre 6 et 10 mg par kg suivant les auteurs (100 - 118 - 120 - 165), de façon à maintenir le temps de coagulation autour de 25-30 mn où le temps de Howell à deux ou trois fois celui du témoin. Certains (67) pensent que le relais peut être pris avec l'héparinate de calcium dès qu'il y a une certaine stabilisation clinique et biologique.

- La durée du traitement est variable. LIEBERMAN (118) ne le fait que pendant 5 à 6 jours, se basant sur la reprise de la diurèse et la baisse de l'urée sans tenir

compte des plaquettes pour le cesser. ROYER et LOIRAT (120 - 165) le prescrivent pendant deux à trois semaines. BRAIN (29 - 32), le pratique pendant des périodes identiques, attendant que les taux de plaquettes reviennent à la normale. POWELL (156) le poursuit jusqu'à 80 jours tant que les globules rouges n'ont pas repris une morphologie normale. UTTLEY quant à lui, ne cesse le traitement que lorsque les PDF disparaissent des urines.

- L'héparine n'est pas sans danger surtout chez les enfants hypertendus. On a pu observer diverses complications hémorragiques : décès par hémothorax (100), hémorragie intrapéritonéale (118), hémorragie intracrânienne ou rétinienne (67).

La dialyse est de préférence mise en route avant le début de l'héparinothérapie, sinon celle-ci est temporairement suspendue afin de laisser le temps de coagulation se normaliser. L'héparine est reprise aussitôt après la mise en place du cathéter (118).

3 - LES ACTIVATEURS DE LA FIBRINOLYSE

En 1957, certains travaux permettent de penser que les lésions rénales observées au cours du phénomène de SCHWARTZMAN sont réversibles avec la streptokinase (42).

MONNENS administre un traitement associant streptokinase et héparine à un enfant de deux ans qui survit alors que les deux enfants précédents qui n'avaient reçu que de l'héparine étaient morts (140).

Depuis, l'usage s'en est multiplié (16 - 81 - 139 - 156 - 173 - 189).

Deux substances peuvent être utilisées : la streptokinase et l'urokinase. Ces produits activent le plasminogène en plasmine. Ils dissolvent ainsi la fibrine des thrombi. Injectés par voie veineuse, ils ont une action rapide et de courte durée. L'urokinase a l'avantage sur la streptokinase de ne pas donner lieu à la formation d'anticorps. D'autre part, elle agit directement sur le plasminogène tandis que la streptokinase n'a qu'une action indirecte. Elle forme d'abord avec le plasminogène un activateur qui agit sur la transformation du plasminogène en plasmine (165). Ce mode d'action nécessite de fortes doses.

a) La streptokinase

L'administration se fait par voie veineuse. A la pompe, la dose de charge peut être calculée en tenant compte du volume plasmatique du malade (42,5 ml X kg poids) et d'autre part des résultats obtenus lors du test de résistance à la streptokinase, test qui consiste à déterminer le nombre d'unités de streptokinase nécessaires pour lyser en dix minutes le caillot obtenu par recalcifications de 1 ml de plasma du malade. Le résultat obtenu en multipliant ces deux facteurs correspond à la dose de charge à injecter (81).

Celle-ci est injectée en vingt minutes, précédée par une injection d'Hydrocortisone, afin de diminuer les accidents d'intolérance ; pendant les quatre heures suivantes, les malades reçoivent une dose horaire égale aux deux tiers de la dose initiale, puis une dose horaire égale au tiers de la dose initiale.

En fait, MONNENS (139) utilise 250.000 U/1,73 m² de surface corporelle pour la dose initiale, 200.000 U/1,73 m² par heure pour les quatre heures suivantes, 100.000 U/1,73 m² par heure ensuite.

GUILLIN (81) utilise des doses bien inférieures car le plasminogène a été entièrement complexé pour les doses suivantes :

- 2.600 U/kg pour la dose initiale ;
- 2.000 U/kg/heure pour les quatre heures suivantes ;
- 1.000 U/kg/heure ensuite.

Le traitement à la streptokinase est toujours associé à l'héparine en raison du risque d'extension ou de la récurrence du processus de CIVD par les auteurs qui l'utilisent (81 - 156).

GUILLIN suspend simplement l'héparinothérapie pratiquée en perfusion continue pendant les vingt minutes d'administration de la dose de charge puis la reprend à dose réduite à 2 mg/kg/heure en l'adaptant au temps de HOWELL.

MONNENS commence l'héparine deux heures après le début du traitement fibrinolytique à raison de 3 mg/kg/24 h.

Quant à WINTHERBORN (189) et à BERGSTEIN (16) ils ne prennent le relais avec l'héparine qu'à l'arrêt du traitement fibrinolytique.

La durée du traitement est variable de 36 à 120 heures pour GUILLIN, se basant sur la correction de la thrombopénie. 72 heures pour POWELL qui ne commence la streptokinase qu'après la fin de la dialyse.

La surveillance du traitement pour POWELL (156) se fait par le temps de lyse des euglobulines qui doit être raccourci entre dix et vingt minutes et un temps de thrombine allongé à deux fois celui du témoin. Cet auteur adapte les doses de streptokinase en fonction des résultats.

Rares sont les accidents allergiques représentés le plus souvent par des élévations thermiques. En fait, les problèmes les plus difficiles sont représentés par les accidents hémorragiques.

- au point de ponction veineuse, rendant nécessaire la mise en place d'un cathéter dans un gros vaisseau.

- les hémorragies graves. Une hémorragie rétinienne, 3 hémopéritoinies, une hémorragie intestinale profuse, obligeant à interrompre le traitement (16 - 139 - 156).

b) L'urokinase

Surtout utilisée dans le traitement de l'embolie pulmonaire, et des thromboses artérielles non accessibles à la chirurgie. Ses posologies varient suivant les auteurs de 100.000 U/kg/heure à 400.000 U/kg par heure.

Elle paraît peu employée dans le S.H.U. ; utilisée à la dose de 10.000 U/kg/heure par des auteurs toulousains, ses résultats ne sont pas probants (67).

4 - L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

réalisée par certains auteurs (143) qui la pratiquent avec du sang frais avec un bon succès.

5 - LES INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE (27)

HARKER et SLICHTER (89 bis) étudiant la survie des plaquettes et du fibrinogène dans diverses maladies proposent de classer celles-ci en deux groupes.

- Les patients avec une thrombose veineuse et une CIV classique où la demi-vie des plaquettes et du fibrinogène est raccourcie et où l'héparinothérapie est efficace pour corriger les troubles biologiques.
- Et des patients avec PTT, SHU et hypertension maligne et prothèse valvulaire cardiaque où la demi-vie des plaquettes est réduite mais le fibrinogène normal.

Chez ces patients, l'utilisation d'anti-agrégant plaquettaire prolonge la survie des plaquettes alors que l'héparine ne le fait pas.

L'utilisation d'anti-agrégants plaquettaires avait été associée à l'héparinothérapie dans les glomérulo-néphrites aiguës, hypertension maligne et la prévention du rejet de greffe rénale par KINCAID-SMITH (106) en 1970. Plus récemment, l'usage en a été fait pour prévenir la thrombopénie et les embolies systémiques dans les prothèses valvulaires cardiaque (89 bis).

L'Aspirine n'a pas d'effet isolément sur la demi-vie plaquettaire mais elle potentialise l'action du Dipyridamole.

Le Dipyridamole est utilisé à 5 mg/kg/jour et l'Aspirine à 10 mg/kg/jour, pour GIROMINI qui prescrit le traitement pendant trois mois (71 - 72).

La même dose de Dipyridamole est utilisée par ARENSON (9) qui donne de l'Aspirine de façon à obtenir une salycilémie de 25 mg/100 ml. Il poursuit quant à lui le traitement de façon plus variable entre 15 jours et deux mois.

6 - AUTRES THERAPEUTIQUES UTILISEES

Nous ne pouvons que citer les Immunosuppresseurs (20).

- l'association phenformine et éthyloestranol utilisée par MENDAL (125).
- l'administration de dose massive de vitamine E ou d'autre anti-oxydant lipidique pour prévenir la formation de peroxydes lipidiques dont la responsabilité est peut être impliquée (190).

C - INDICATIONS ET RESULTATS

1 - Nous ne saurions trop insister sur l'importance du traitement symptomatique :

- traitement dit conservateur
- épuration extra-rénale.

La pesée bi-quotidienne des enfants, l'évaluation aussi précise que possible des pertes digestives par diarrhée ou vomissements, de la diurèse en évitant de laisser en place une sonde vésicale, source d'infection, permet d'équilibrer la balance des entrées et des sorties.

Plusieurs fois par jour, le pouls et la tension artérielle seront notés.

L'électrocardiogramme sera pratiqué aussi souvent qu'il le sera nécessaire si la kaliémie devient menaçante.

L'anémie ne sera corrigée qu'avec de petites quantités de sang, aussi peu souvent que possible afin d'éviter les poussées hypertensives.

Un examen clinique complet portant sur le degré d'hydratation, l'état cardiaque et neurologique, devra être fait bi-quotidiennement.

Dans la mesure du possible, l'ionogramme plasmatique, l'azotémie, la calcémie, la numération globulaire et plaquettaire doivent être déterminées tous les jours.

Un apport calorique correct est de grande importance et la perfusion par veine périphérique doit être récusée au profit d'une alimentation orale apportant entre 60 et 100 calories/kg proposée 5 à 8 fois par jour, administrée éventuellement par sonde gastrique, sous pompe à débit constant.

Récemment, des essais d'alimentation parentérale à base d'acides et de glucose ont donné des résultats encourageants et pourraient rendre service chez les grands enfants chez lesquels se posent souvent des problèmes de refus alimentaire (1).

Le traitement conservateur donne de bons résultats lorsqu'il est institué précocément mais la dialyse est le traitement de choix, que les complications soient présentes ou non. Une étude de la survie de 272 enfants atteints d'insuffisance rénale aiguë a été faite à Mexico entre 1960 et 1966 : 59 ont été dialysés avant le troisième jour d'évolution ; aucun n'est mort. Un traitement uniquement conservateur institué précocément a été pratiqué. Sur 172 enfants, 51 % des enfants sont décédés. Après la 72ème heure, seuls 47 % des enfants dialysés survivent alors que 8 sur 9 enfants traités uniquement par le traitement conservateur meurent (77).

Ces constatations sont confirmées par plusieurs auteurs qui n'ont fait ou ne font plus actuellement qu'une thérapeutique symptomatique dans le SHU (66 - 91 - 100 - 176).

KAPLAN assiste à une transformation du pronostic de la maladie entre deux séries de malades étudiées pour la première fois entre 1962 et 1969 et pour la deuxième fois, entre 1969 et 1975 (96 - 100).

Dans la première série, 28 malades présentaient une forme sévère, 7 ont été dialysés à moins de 48 heures d'évolution de l'I.R.A. ; seuls, deux sont morts. Pour les 21 autres malades dialysés plus tardivement, 18 sont morts (96).

Dans la deuxième série, les indications de dialyse sont : une anurie de 24 heures, ou une montée rapide de l'azotémie, une surcharge hydrique ne cédant pas à des doses massives de furosémide. Sur 19 malades présentant une forme sévère seuls deux vont mourir. La mortalité passe donc de 71 à 10 % (100).

JANSSEN, quant à lui, dialyse systématiquement les enfants dès que le diagnostic est porté, attendant de cette thérapeutique une action épuratrice supplémentaire, Il ne déplore plus aucun décès depuis (91).

2 - TRAITEMENTS A VISEE ETIOLOGIQUE

a) L'Héparine

Si l'on considère qu'il y a CIV, l'héparine va s'opposer à la formation de microthrombi. La modération précoce du processus thrombogène permet la limitation de l'ischémie d'où la diminution de fréquence de la nécrose corticale (105). Cependant, il est difficile de dire si la CIV débute, se poursuit ou est terminée, d'où la difficulté de définir les indications, voire même l'utilité de cette thérapeutique.

Certains auteurs y sont favorables (21 - 29 - 32 - 68 - 118 - 136 - 153).

MONCRIEFF pense que l'héparinothérapie en prévenant une thrombose ultérieure, permet aux mécanismes fibrinolytiques normaux de détruire des thrombi formés antérieurement (136).

GILCHRIST, sur 8 enfants traités par l'héparine, ne note qu'un seul décès et 6 enfants ne présentent aucune séquelle rénale (68).

LIEBERMAN note 7 décès sur 23 enfants non traités à l'héparine et un seul pour 16 enfants traités (118).

Il faut cependant remarquer qu'un grand nombre de patients de GILCHRIST et de LIEBERMAN ont bénéficié d'un traitement conservateur adéquat et d'une épuration extra-rénale précoce.

En fait, de plus en plus, des arguments contre l'utilisation de l'héparine se multiplient (40 - 66 - 96 - 100 - 104 - 185).

- KATZ, après des travaux comportant des perfusions de plaquettes et de fibrinogène marqué pense que tout processus de CIV a cessé lorsque l'insuffisance rénale est installée et que par conséquent, l'héparinothérapie est inutile (104).

- TUNE traite 28 malades, sans héparine, et ne déplore que trois décès à une époque où les résultats étaient beaucoup plus médiocres (185).

- KAPLAN compare sa mortalité de 34,3 % chez des malades non héparinés avec celle des malades de la littérature ayant reçu de l'héparine (33 %) et constate qu'il n'y a pas de différence significative (96).

- PROESMANS et EECKELS (157) colligeant toutes les observations de la littérature ne constatent pas de différence significative entre le pourcentage des survivants traités (83,2 %) et ceux non traités (79,4 %).

En fait, il est difficile de tirer des conclusions sur des comparaisons de cas de différente gravité et devant l'existence de thérapeutique souvent associée.

Mais VITTACO et GIANANTONIO ont réalisé une randomisation de l'héparinothérapie chez des enfants sévèrement atteints qui tous ont été dialysés. 54 % des enfants qui ont reçu de l'héparine meurent et seulement 30 % de ceux qui n'en ont pas reçue (185).

Quant à nous, 10 enfants en ont reçu : deux sont morts. 26 n'en ont pas reçu : 1 enfant est mort. Nous n'avons pas eu à déplorer d'accident avec l'hé-

parine; cependant nous ne pensons pas que son utilisation ait une utilité quelconque quant à l'évolution de l'affection.

b) Les fibrinolytiques

Théoriquement, il s'agirait là d'un traitement bien adapté. En effet, divers auteurs ont mis en évidence que chez l'animal on pouvait éviter la nécrose corticale du phénomène de SCHWARTZMAN par la streptokinase (42 - 162) et que l'urokinase entraînait la disparition de toute trace de lésion glomérulaire à la vérification des animaux.

Cependant, les travaux publiés jusqu'à présent n'emportent pas la conviction puisque à deux exceptions près où tous les malades ont survécu apparemment sans séquelles (16 - 81), les autres publications avancent des taux de mortalité allant de 12 à 60 % (139 - 156 - 172).

Les vérifications anatomiques mettent en évidence les mêmes lésions que chez les enfants non traités, nécrose corticale ou nombreux thrombi fibrinoïdes intra-vasculaires.

Quant aux résultats sur l'évolution à long terme, MONNENS (139) n'a pas assez de recul pour se prononcer et STUART (172) a deux de ses malades qui sont morts d'insuffisance rénale chronique à quelques mois d'évolution.

Par ailleurs, les dangers propres à la streptokinase doivent faire écarter son utilisation des formes à priori bénignes, c'est-à-dire à diurèse conservée.

Personnellement, nous n'en avons pas l'expérience.

c) Les anti-agrégants plaquettaires (27)

Leur utilisation est encore trop récente pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables d'autant plus qu'ils sont pratiquement toujours utilisés en association avec d'autres thérapeutiques.

Cependant, ARENSON (9) et GIROMINI (71 - 72) ont constaté que chez des malades traités par l'héparine sans succès sur le syndrome hémorragique, la mise sous Dipyridamole et Aspirine entraînait, alors que l'héparinothérapie était stoppée, la correction rapide de la thrombopénie.

Des publications portent sur de petits nombres de malades et restent très anecdotiques, si bien que les effets à court terme sur la survie, et à long terme sur la fonction rénale, restent à prouver. Cependant, l'association Dipyridamole - Aspirine est d'un maniement extrêmement simple et dépourvu de danger grave. Elle représente peut-être une nouvelle voie thérapeutique des microangiopathies thrombotiques.

Quant à nous, nous avons utilisé cette association 19 fois, une fois associée à l'héparine, 9 fois avec une dialyse péritonéale. Tous les malades ont survécu et tous font partie des enfants ayant eu une évolution à long terme favorable.

EN . CONCLUSION

Qu'il nous soit permis d'insister de nouveau sur l'importance du traitement symptomatique et de l'épuration extra-rénale précoce pour le pronostic à court terme du S.H.U. L'héparine et les fibrinolytiques sont souvent plus dangereux qu'utiles comme l'ont montré KAPLAN, GIANANTONIO, TUNE, et doivent être réservés à des cas d'espèce. Les anti-agrégants plaquettaires, en raison de leur innocuité, peuvent voir leur indication se généraliser.

CONCLUSIONS

Nous venons d'étudier une série de 36 observations de S.H.U. allant de 2 mois à 9 ans 9 mois, réparties sur une période de dix ans.

Leurs caractères étiologiques, cliniques et anatomopathologiques recoupent ceux de la littérature. Nous insisterons cependant sur l'importance des perturbations hydroélectrolytiques dans la génèse des troubles neurologiques.

La mortalité globale dans notre statistique est de 8,9 % et encore faut-il noter que depuis 1969 aucun enfant n'est mort. L'évolution à long terme retrouve deux enfants porteurs d'insuffisance rénale chronique, soit 5,5 % ; deux enfants porteurs de séquelles notables avec trouble de la concentration du rein et filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/mn/1,73m² ; l'un de ces enfants présente une hypertension artérielle ; deux enfants conservent une hyperazotémie mais pour l'un d'eux le recul est encore insuffisant pour juger définitivement.

Les décès et les séquelles se retrouvent uniquement chez les enfants ayant présenté un tableau initial sévère : anurie supérieure à 24 heures ou association d'oligurie, d'hypertension artérielle ou de signes neurologiques.

26 enfants peuvent être considérés comme guéris ou présentant des séquelles minimes.

Un enfant a présenté une récidive deux ans plus tard dont l'évolution a été aussi satisfaisante que celle du premier épisode.

Le traitement a compris 18 dialyses dont 15 ont été pratiquées avant le quatrième jour d'évolution.

10 enfants ont reçu de l'héparine : 2 sont morts, 2 présentent des séquelles sévères, si bien que nous ne pensons pas que l'évolution soit améliorée par ce traitement.

19 enfants ont reçu des anti-agrégants plaquettaires. Seuls, 2 enfants présentent des séquelles.

En fait, bien que nous pensions que les thérapeutiques anti-agrégantes méritent sûrement d'être poursuivies, une plus grande rigueur apportée au traitement conservateur et une meilleure maîtrise de l'hypertension artérielle sont certainement responsables de l'amélioration de l'évolution au cours de ces dernières années.

Le Président de la Thèse :

Pr F. LARBRE

Vu, le Directeur l'Unité ALEXIS CARREL

Pr R. MORNEX

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 13 Juin 1977

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales,

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABEL R.M., BECK C.M., ABBOTT W.M., RYAN J.A.
Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L amino acids and glucose.
New. Engl. J. Med. 1973, 288 : 695
- 2 - ABILGAARD C.F.
Recognition and treatment of intravascular coagulation.
J. Pediat. 1969, 74, 163
- 3 - ADELSON E., STEFANINI J.
Studies on platelets : demonstration and characterization of a heterologous platelet agglutinin.
Blood 1952, 7, 700
- 4 - AHERNE W.A.
The Burr red cell and azotemia.
J. Clin. Path. 1957, 10 : 252
- 5 - ALLISON A.C.
Acute haemolytic anaemia with distortion and fragmentation of erythrocytes in children.
Brit. J. Haemat. 1957, 3 : 8
- 6 - AMIR J., KRAUSS S.
Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with antiplatelet drugs.
Blood, 1973, 42 : 27
- 7 - AMOROSI E.L., ULMANN J.E.
Thrombotic thrombocytopenic purpura. Report of 16 cases and review of the literature.
Medicine Balt. 1966, 45 : 139
- 8 - ANTHONY P.P.n KAPLAN A.B.
Fatal haemolytic uraemic syndrome in two sibs.
Arch. dis. childh. 1968, 43, 316
- 9 - ARENSON E.B. Jr, AUGUST C.S.
Treatment of the hemolytic uremic syndrome with aspirin and dipyridamole.
J. Pediat. 1975, 86, 957
- 10 - BAKER N.M., MILLS A.E., RACHMAN I., THOMAS
Haemolytic uraemic syndrome in typhoid fever.
Brit. Med. J. 1974, 2, 84
- 11 - BAKER L.R.I., RUBENBERG M.L., DACIE J.V., BRAIN M.C.
Fibrinogen catabolism in microangiopathic haemolytic anaemia.
Brit. J. Haemat. 1968, 14, 617

- 12 - BARTMAN J., JACQUES M., DUSTIN P.
Anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique et néphropathie aiguë chez un nourrisson - Etude au microscope électronique.
Rev. Belge Path. Med. Exp. 1964, 30, 5
- 13 - BAR ZIV J., AYOUB J.I., FLETCHER B.D.
Hemolytic uremic syndrome : a case presenting with acute colitis.
Pediat. radiol., 1974, 2, 203
- 14 - BEIGELMAN P.M.
Variants of the platelet thrombosis syndrome and their relationship to disseminated lupus.
Arch. Path. 1951, 51, 213
- 15 - BERBERICH F.R., CUENE S.A., CHARD R.L., HARTMANN J.
Thrombotic thrombocytopenic purpura : three cases with platelet and fibrinogen survival studies.
J. Pediat. 1974, 84, 503
- 16 - BERGSTEIN J.M., EDSON J.R., MICHAEL A.F.
Fibrinolytic treatment of the haemolytic uraemic syndrome
Landet 1972, 1, 448
- 17 - BERNHEIM M., ROGET J., LARBRE F., BEAUDOING G.A., MOURIQUAND Cl., BETHENOD M.
Purpura thrombotique thrombocytopénique aigu avec anémie hémolytique : microangiopathie thrombotique (maladie de Moschowitz).
Sem. Hôp. Paris 1957, 33, 2451
- 18 - BERMAN W.
Hemolytic uremic syndrome : initial clinical presentation mimicking ulcerative colitis.
J. Pediat. 1972, 81, 275
- 19 - BERUARD H.
Coagulation intra-vasculaire disséminée aiguë et insuffisances rénales aiguës à propos de 33 cas.
Thèse Médecine Lyon, 1971
- 20 - BEYER P., LAIGLE
Hemolyse and uremia chez l'enfant.
Presse Med. 1969, 77, 1745
- 21 - BERNSKOCK M., HIRSON C.
Thrombotic thrombocytopenic purpura remission on treatment with heparin.
Lancet 1960, 1, 28
- 22 - BLIX S., JACOBSEN L.D.
Intravascular coagulation : a possible accelerating effect of prednisone.
Acta Med. Scand. 1966, 180, 723
- 22 bis - BONNET-GAJDOS M., FONTAINE J.L., BEGUE P.
Glomérulo-néphrite hématurique et anémie hémolytique aiguë.
Arch. Franç. Pediat. 1971, 28, 779
- 23 - BOUISSOU H., FABRE J., FAMILIADES J., REGNIER Cl.
"Les néphroanémies" . Etude anatomopathologique. Rapports avec la maladie de Moschowitz et la "nécrose corticale".
Presse Med. 1963, 71, 233

- 24 - BOUISSOU H., COUDERC P., FABRE J., REGNIER Cl., LAPLANCHE A.M., BERNARD Y.
Etude anatomo-clinique d'une observation de néphroanémie curable de l'enfant.
Pédiatrie Lyon 1965, 20, 476
- 25 - BOUISSOU H., FABRE J., COUDERC P., REGNIER Cl.
Etude ultra-microscopique du syndrome néphroanémique idiopathique.
Ann. Anat. Path. 1966, 11, 19
- 26 - BOUISSOU H., BARTHE Ph., FABRE M. Th., REGNIER Cl.
Les syndromes hémolytiques et urémiques en pédiatrie, à propos de dix observations.
Presse Med. 1968, 76, 1231
- 27 - BOUSSER M.G.
Les substances anti-agrégantes plaquettaires.
Rev. Prat. Paris 1973, 23, 5413
- 28 - BRAIN M.C., DACIE J.V., HOURIHANE D.O.B.
Microangiopathic haemolytic anaemia : the possible role of vascular lesions in pathogenesis.
Brit. J. Haemat. 1962, 8, 358
- 29 - BRAIN M.C., BAKER L.R., Mc BRIDE J.A., RUBENBERG H.
Heparin therapy in hemolytic uremic syndrome.
Quart. J. Med. 1967, 36, 608
- 30 - BRAIN H.C., HOURIHANE D.O.B.
Microangiopathic haemolytic anaemia : the occurrence of haemolysis in experimentally produced vascular disease.
Brit. J. Haemat. 1967, 13, 135
- 31 - BRAIN M.C.
Hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1968, 2, 1394
- 32 - BRAIN M.C., BAKER L.R.I., Mc BRIDE J.A., RUBENBERG M.L., DACIE J.V.
Treatment of patients with microangiopathic haemolytic anaemia with heparin.
Brit. J. Haemat. 1968, 15, 603
- 32 bis - BRAIN M.C.
Micro-angiopathic hemolytic anemia.
New. Engl. J. Med., 1969, 281 : 833
- 33 - BULL B.S., KULN I.N.
The production of schizocytes by fibrin strands.
(A scanning Electronic-Microscope Study).
Blood. 1970, 35, 104
- 34 - BULL B.S., RUBENBERG M.L., DACIE J.V., BRAIN M.C.
Microangiopathic haemolytic anaemia.
Mechanisms of red-cell fragmentation in vitro studies.
Brit. J. Haemat. 1968, 14, 643
- 35 - CAMERSON J.S., VICK R.
Plasma C 3 in haemolytic-uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura.
Lancet 1973, 2, 975
- 36 - CAMPBELL S., CARRE I.J.
Fatal haemolytic uraemic syndrome and idiopathic hyperlipaemia in monozygotic

- twins.
Arch. Dis. Childh. 1965, 40, 654
- 37 - CERILLI G.J., NELSEN C., DORFMANN L.
Renal homotransplantation in infants and children with the hemolytic uremic syndrome.
Surgery 1972, 71, 66
- 38 - CHAN J.C.M., ELEF M.B., CAMPBELL R.A.
The hemolytic uremic syndrome in non-related adopted siblings.
J. Pediat. 1969, 75, 1050
- 39 - CHAPTAL J., JEAN R., PAGES A., HABIB R., DOSSA D., DUMAS R.
Forme curable de la microangiopathie thrombotique rénale de l'enfant.
Etude anatomoclinique de quatre observations.
Arch. Franç. Pediat. 1966, 23, 275
- 40 - CLARKSON A.R., FUSTER V., CASH J.D.
Heparin and hemolytic uremic syndrome.
Brit. Med. J. 1970, 3, 463
- 41 - CLARKSON A.R., LAWRENCE J.R., MEADOWS R., SEYMOUR R.E.
The hemolytic uremic syndrome in adults.
Quart. J. Med. 1970, 39, 227
- 42 - CONDIE R.M., HONG C.Y., GOOD R.A.
Reversal of the lesion of the generalized Schwartzman phenomenon by treatment of rabbits by streptokinase.
J. Lab. Clin. Med. 1957, 50, 803
- 43 - CORDONNIER D.
Indications et limites de l'héparinothérapie dans le syndrome hémolytique et urémique. Revue de la littérature à propos d'un cas personnel.
J. Urol. Nephrol. 1970, 76, 853
- 44 - COURTECUISSIE V., DOMMERGUES J.P., RIVRON J., CHAON P.
Syndrome hémolytique et urémique familial avec biopsie rénale normale.
Arch. Franc. Pediat. 1975, 32, 749
- 45 - COURTECUISSIE V., HABIB R., MONNIER C.
Non lethal hemolytic and uremic syndromes in children. An electron microscope study of renal biopsies from 6 cases.
Exp. Molec. Pathol. 1967, 7, 327
- 46 - COURTECUISSIE V.
Aspects en microscopie électronique des lésions rénales des micro-angiopathies à évolution curable.
Path. Biol. 1967, 15, 1087
- 47 - COURTECUISSIE V.
Etude ultra-structurale des reins au cours des microangiopathies thrombotiques dites "curables" chez l'enfant.
Nouv. Rev. Franç. Hemat. 1968, 8, 135
- 48 - DAMI R., RUDHART M., FABRE J.
La fragmentation globulaire dans les néphropathies. Phénomène banal ou exceptionnel ?
J. Urol. Nephrol. 1971, 78, 341

- 49 - DONCKERWOLCKE R.A., TIDDENS H.A., KUIJTEN R.H.
Prospectief onderzoek naar het hemolytisch uremisch syndroom.
Acta Paediat. Belg. 1973, 27, 284
- 50 - DOSIK H., TRICARICO F.
Hemolytic uremic syndrome following mumps vaccination.
Lancet 1970, 1, 247
- 51 - DRUKKER A., WINTERBORN H., BENNETT B., CHURG J.
Recurrent hemolytic uremic syndrome. A case report.
Clin. Nephrol. 1975, 4, 68
- 52 - DUBILIER L.D., CHADWICK J.A., LEDDY J.P.
Thymic alymphoplasia associated with hemolytic uremic syndrome
J. Pediat. 1968, 73, 714
- 53 - EKBERG M., NILSSON I.M., DENNEBERG T.
Coagulation studies in hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocyto-
penic purpura.
Acta Med. Scand. 1974, 196, 373
- 54 - FARR M.J., ROBERTS S., MORLEY A.R., DEWAR P.J., ROBERTS P.F., ULDALL P.R.
The hemolytic uraemic syndrome. A family study
Quart. J. Med. 1975, 44, 161
- 55 - FELDMAN J.D., MARDINEY M.R., UNANUE E.R., CUTTING H.
The vascular pathology of thrombotic thrombocytopenic purpura (an immunohisto-
chemical and ultrastructural study).
Lab. Invest. 1966, 15, 927
- 56 - FERRIS F.Z., ZEIS P.M.
Coombs positive hemolytic uremic syndrome.
J.A.M.A. 1976, 235, 522
- 57 - FLUGE G., MOE P.J.
Hemolytic uremic syndrome. A clinical picture unrecognized in the past.
Acta Paediat. Scand. 1967, 56, 665
- 58 - FOURNIER A., PAULI A., DUCOULOMBIER H., COUSIN J., SION G.
Le syndrome néphro-anémique du nourrisson (7 observations).
Pédiatrie Lyon 1967, 22, 685
- 59 - GASSER C., GAUTIER E., STECK A., SIEBENMANN R.E., OECHSLIN R.
Hämolytisch-urämische syndrome : bilatérale nierenrindennekrosen bei akuten
erworbenen hämolytischen Anämien.
Schweiz Med. Wschr 1955, 85, 905
- 60 - GAUDIER, NUYTS, RYCKEWAERT, LECLERC F., FOULARD
Le syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant.
Lille Med. 1973, 18, 752
- 61 - GAYNOR E., BOUVIER Cl., SPAET T.H.
Vascular lesions : possible pathogenetic basis of the generalized Schwartzman
reaction.
Science 1970, 170, 986
- 62 - GENTIL M.
A propos de dix cas d'anémie hémolytique du nourrisson avec syndrome rénal
observée dans le service de Médecine Infantile de l'Hôpital général du Havre.
Thèse Médecine Paris 1957.

- 63 - GERVAIS M., RICHARDSON J.B., CHIU J., DRUMOND K.N.
Immunofluorescent and histologic findings in the hemolytic uremic syndrome.
Pediatrics 1971, 47, 352
- 64 - GIANANTONIO C., VITACCO M., MENDILAHARZU F., RUTTY A., MENDILAHARZU J.
The hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1964, 64, 478
- 65 - GIANANTONIO C., VITACCO M., MENDILAHARZU F., GALLO G.
The hemolytic uremic syndrome : renal status of 76 patients at long term follow-up.
J. Pediat. 1968, 72, 757
- 66 - GIANANTONIO C., VITACCO M., MENDILAHARZU F., GALLO G., SOJO E.T.
The hemolytic uremic syndrome.
Nephron 1973, 11, 174
- 67 - GIL M.
Le syndrome hémolytique et urémique.
Thèse Toulouse 1974
- 68 - GILCHRIST G.S., LIEBERMAN E., EKERT H., FINE R.N., GRUSHKIN C.
Heparin therapy in the hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1969, 1, 1123
- 69 - GILCHRIST G.S., LIEBERMAN E.
Hemolytic uremic syndrome and heparin therapy.
Lancet 1969, 2, 1069
- 70 - GIROMINI M., LAPERROUZA C.
Prolonged survival after bilateral nephrectomy in adult with hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1969, 2, 169
- 71 - GIROMINI M., BOUVIER C., DAMI R., DENIZOT M., JEANNET M.
Effect of dipyridamole and aspirin in thrombotic microangiopathy.
Brit. Med. J. 1972, 1, 545
- 72 - GIROMINI M.
Effet de l'association dipyridamole, aspirine dans un cas de microangiopathie thrombotique.
J. Urol. Néphrol., 1972, 78, 343
- 73 - GLASGOW L.A., BALDUZZI P.
Isolation of coxsackie virus groupe A type 4 from a patient with hemolytic uremic syndrome.
New. Engl. J. Med. 1965, 273, 754
- 74 - GOLDENBERG P.T., THAYER J.E., HASTINGS L.P.
Febrile thrombopenic purpura with hemolytic anemie and platelet thrombosis.
New Engl. J. Med. 1950, 243, 252
- 75 - GOLDSTEIN H.B., Mc KAY D.G.
Lipid peroxides and the diet-induced schwartzman reaction.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1965, 91, 843
- 76 - GOOD R.A., THOMAS L.
Studies on the generalized schwartzman reaction IV. Prevention of the local

- and generalized schwartzman reaction with heparin.
J. Exp. Med. 1953, 97, 871
- 77 - GORDILLO-PANIAGUA G., VELASQUEZ-JONES L.
Acute renal failure.
Pediat. Clin. North. Am. 1976, 23, 817
- 78 - GRIFFIN N.K., Mc ELNEA J., BARRATT T.M.
Acute renal failure in early life.
Amer. J. Dis. Child. 1976, 130, 854
- 79 - GRISCELLI C.
Les syndromes néphro-hémolytiques aigus de l'enfant.
Med. Infant. 1966, 73, 399
- 80 - GUEDON J.
Le syndrome hémolytique et urémique.
Concours Med. 1971, 93, 5851
- 81 - GUILLIN M.C., BOYER C., BEAUFILS F., LEJEUNE C.
Utilisation de la streptokinase dans deux cas de syndrome hémolytique et urémique.
Arch. Franç. Pediat. 1973, 30, 401
- 82 - HABIB R., MATHIEU H., ROYER P.
Maladie thrombotique artériolo-capillaire du rein chez l'enfant.
Rev. Franç. Et. Clin. Biol. 1958, 3, 891
- 83 - HABIB R., MATHIEU H., ROYER P.
Le syndrome hémolytique et urémique de l'enfant (Aspects cliniques et anatomo-cliniques dans 27 observations).
Nephron. 1967, 4, 139
- 84 - HABIB R., COURTECUISSÉ V., LECLERC F., MATHIEU H., ROYER P.
Etude anatomo-pathologique de 35 observations de syndrome hémolytique et urémique de l'enfant.
Arch. Franç. Pediat. 1969, 26, 391
- 85 - HABIB R., LECLERC F., MATHIEU H., ROYER P.
Comparaison clinique et anatomo-pathologique entre les formes mortelles et curables du syndrome hémolytique et urémique.
Arch. Franc. Pediat. 1969, 26, 417
- 86 - Hemolytic uremic syndrome in a young woman
Editorial Lancet 1976, 1, 943
- 87 - HAGGE W., HOLLEY K.E., BURKE E.C., STICKLER G.B.
Hemolytic uremic syndrome in two siblings.
New. Engl. J. Med. 1967, 277, 138
- 88 - HALL G.H., CALDWELL R.A., SHALDON C.
Heparin treated hemolytic uremic syndrome simulating Fabry's disease.
Brit. Med. J. 1971, 2, 317
- 89 - HAMMOND D., LIEBERMAN E.
The hemolytic uremic syndrome : renal cortical thrombotic micro-angiopathy.
Arch. Intern. Med. 1970, 126, 816

- 89 bis - HARKER L.A., SLICHTER S.J.
Studies of platelets and fibrinogen Kinetics in patients with prosthetic heart valves.
N. Engl. J. Med. 1970, 283, 1302
- 90 - HITZIG W.H.
Phénomène de Sanarelli-Schwartzman lors du syndrome par manque d'anticorps.
Med. Hyg. 1963, 21, 1106
- 91 - JANSSEN F., POTVLIEGE P.R., VIANSEL M., VIS H.L.
Le pronostic à court et à long terme du syndrome hémolytique et urémique.
Arch. Franç. Pediat. 1974, 31, 59
- 92 - JEANNET M., HASSIG A.
Le rôle des lysophosphatides et des acides gras dans l'hémolyse.
Helv. Med. Acta 1963, 30, 756
- 93 - JOLY J.B., BOUHANNA A., BOIGNE N., HUAULT G., KACHANER J., SAINT-MARTIN J., THIEFFRY S.
Résultats de 62 dialyses péritonéales chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant. Applications à la pédiatrie d'urgence.
Arch. Franç. Pediat. 1970, 27, 237
- 94 - KAPLAN B.S., KORNHOFF H.J.
Hemolytic uremic syndrome : failure to demonstrate circulating endotoxin.
Lancet 1969, 2, 1424
- 95 - KAPLAN B.S., GALE D., IPP T.
Hyperlipidemia in the hemolytic uremic syndrome.
Pediatrics 1971, 47, 776
- 96 - KAPLAN B.S., KATZ J., KRAWITZ S., LURIE A.
An analysis of the results of therapy in 67 cases of hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1971, 78, 420
- 97 - KAPLAN B.S., THOMSON P.D., Mc NAB G.M.
Serum complement levels in hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1973, 2, 1505
- 98 - KAPLAN B.S., THOMSON P.D.
Importance of dialysis in hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1974, 84, 613
- 99 - KAPLAN B.S., CHESNEY R.W., DRUMMOND K.N.
Hemolytic Uremic syndrome in families.
New. Engl. J. Med. 1975, 292, 1090
- 100 - KAPLAN B.S., THOMSON P.D., de CHADAVERIAN J.P.
The hemolytic uremic syndrome.
Pediat. Clin. North. Am. 1976, 23, 761
- 101 - KAPLAN B.S., THOMSON P.D.
Hyperuricemia in the hemolytic uremic syndrome.
Amer. J. Dis. Child. 1976, 130, 854
- 102 - KATZ J., LURIE A., KAPLAN B.S.
Hemolytic uremic syndrome and heparin therapy.
Lancet 1969, 2, 700

- 103 - KATZ J., LURIE A., KAPLAN B.S., KRAWITZ S., METZ J.
Coagulation findings in hemolytic uremic syndrome in infancy : similarity to renal acute allograft rejection.
J. Pediat. 1971, 78, 426
- 104 - KATZ J., SACKS P.U., LEVIN S.E., THOMSON P., LEVIN J., METZ J.
Platelet, erythrocyte and fibrinogen kinetics in the hemolytic uremic syndrome of infancy.
J. Pediat. 1973, 83, 739
- 105 - KIBEL M.A., BARNARD J.P.
Treatment of the acute haemolytic uraemic syndrome with heparin.
Lancet 1964, 2, 259
- 106 - KINCAID-SMITH P., LAVER M.C., FAIRLEY K.F., MATHEWS D.C.
Dipyridamole and anticoagulants in renal disease due to glomerular and vascular lesion. A new approach to therapy.
Med. J. Austr. 1970, 1, 145
- 107 - KING L.R., WULSIN J.H., Mc ADAMS A.J.
Hemolytic uremic syndrome in older children and adults.
J. Urol. Nephrol. 1969, 101, 273
- 108 - KISKER C.T., RUSH R.A.
Absence of intravascular coagulation in the hemolytic uremic syndrome.
Amer. J. Dis. Child. 1975, 129, 223
- 109 - KJELLSTRAND C.M.
Ethacrynic acid in acute tubular necrosis Indications and effects on the natural course.
Nephron 1972, 9, 337
- 110 - KLEINKNECHT
Furosemide in acute oliguric renal failure.
Nephron. 1976, 17, 51
- 111 - KOHOUT E.C., WILSM C.J., LEIGHTON-HILL L.
Intravenous diazoxide in acute post-streptococcal glomerulonephritis.
J. Pediat. 1975, 87, 795
- 112 - KUNZER W., AALAM F.
Treatment of the acute hemolytic uremic syndrome with heparin.
Lancet 1964, 1, 1106
- 113 - LABRUNE B., MALLET R.
Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant.
Rev. Prat. Paris 1968, 28, 4437
- 114 - LANZKOWSKY Ph., Mc CRORY W.
Disseminated intravascular coagulation as a possible factor in the pathogenesis of thrombotic microangiopathy (hemolytic uremic syndrome).
J. Pediat. 1967, 70, 460
- 115 - LEAVITT T.J., MERIGAN J.C., FREEMAN J.M.
Hemolytic uremic-like syndrome following polycarboxylate interferon induction.
Amer. J. Dis. Child. 1971, 121, 43

- 116 - LERNER R.G., RAPAPORT S.L., MELTLER J.
Thrombotic thrombocytopenic purpura. Serial clotting studies, relation to the generalized Schwartzman reaction and remission after adrenal steroid and dextran therapy.
Ann. Inter. Med. 1967, 66, 1180
- 117 - LIEBERMAN E., HEUSER E., DONNELL G., LANDING B., HAMMOND G.
Hemolytic uremic syndrome.
New Engl. J. Med. 1966, 275, 227
- 118 - LIEBERMAN E.
Hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1972, 80, 1
- 119 - LINTON A.L., GAVRAS H., GLEDDLE R.I., MUTCHISON H.E., LAWSON D.H., LEVER A.F., Mc ADAMS R.F., Mc NICOL G.P., ROBERTSON J.S.
Microangiopathic haemolytic anemia and the pathogenesis of malignant hypertension.
Lancet 1969, 1, 1277
- 120 - LOIRAT C., GAGNADOUX M.F.
Le syndrome hémolytique et urémique.
Rev. Franç. Pediat. 1974, 10, 49
- 121 - Mc COY R.C., ABRAMOWSKY C.R., KRUEGER R.
The hemolytic uremic syndrome with positive immunofluorescent studies.
J. Pediat. 1974, 85, 170
- 122 - Mc LEAN M.M., JONES Ch., SUTHERLAND D.A.
Hemolytic uremic syndrome : a report of an outbreak.
Arch. Dis. Childh. 1966, 41, 76
- 123 - Mc WHINNEY J.B., PACKER J.T., MILLER G., GREENDYKE R.M.
Thrombotic thrombocytopenic purpura in childhood.
Blood 1962, 19, 181
- 124 - MALLET R., RIBIERRE M., BONNENFANT F., REYBOLLE L., LABRUNE B., SAINT-MARTIN J.
Microangiopathie et syndrome néphroanémique curable du nourrisson - à propos de 5 cas.
Ann. Pediat. 1966, 61, 669
- 125 - MANDAL B.K., Mc NULTY M.
Treatment of hemolytic uremic syndrome with phenformin and ethyl-oestrenol.
Lancet 1971, 2, 1036
- 126 - MARIE J., LEVEQUE B., COURTECUISSÉ V., DEBAUCHEZ Cl., DESBOIS J.C., MOMENZADEH A.
Syndrome hémolytique et urémique associé à un syndrome néphrotique idiopathique évoluant depuis quatre ans.
Ann. Pediat. 1969, 16, 7
- 127 - MARIE J., LEVEQUE B., JOSSO F., FERON J.F., OLIVIER-MARTIN M.
Etude de la coagulation avec mesure du catabolisme du fibrinogène marqué au cours d'une maladie de Moskowicz.
Ann. Pediat. 1969, 16, 417
- 128 - MARTINEZ-MALDONADO M.
Role of lipoproteins in the formation of Burr cell anaemia.
J. Clin. Path. 1968, 21, 620

- 129 - MATHIEU H., LECLERC F., HABIB R., ROYER P.
Etude clinique et biologique de 37 observations de syndrome hémolytique et urémique.
Arch. Franç. Pédiat. 1969, 26, 369
- 130 - MEACHAM G.C., ORBISON J.L., HEINLE R.X., STEELE H.J.
Thrombotic thrombocytopenic purpura.
Blood 1951, 6, 706
- 131 - MERIWETHER W.D., MENGEL C.E.
Peroxydation of lipid from normal and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria erythrocytes.
Nature London 1966, 210, 91
- 132 - MERY J., GRUNFELD J.P., WATCHI J.M., De MONTERA H.
Insuffisance rénale aiguë avec microangiopathie thrombotique de l'adulte.
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker (Ed. Flammarion), 1967, 1, 449
- 133 - MERY J., GRUNFELD J.P.
Insuffisance rénale aiguë avec microangiopathie thrombotique chez l'adulte.
Path. Biol. 1967, 15, 1079
- 134 - METTLER N.E.
Isolation of a micrototobiote from patients with hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and from unites in the United States.
New. Engl. J. Med. 1969, 281, 1023
- 134 bis - MIGUET A.
Le syndrome hémolytique et urémique.
Thèse Besançon 1975.
- 135 - MOE P.J.
Letterer-Siwe ; disease (acute disseminated histiocytosis X) disseminated IV coagulation, and hemolytic uremic syndrome.
Pediatrics 1971, 48, 491
- 136 - MONCRIEFF M.W., GLASGOW E.F.
Hemolytic uremic syndrome treated with heparin.
Brit. Med. J. 1970, 3, 188
- 137 - MONNENS L., SCHRETLEN E.
Intravascular coagulation in an infant with the hemolytic uremic syndrome.
Acta Mediat. Scand. 1967, 56, 436
- 138 - MONNENS L., SCHRETLEN E.
Hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1968, 2, 735
- 139 - MONNENS L., KLEYNEN F., VAN MUSTER P., SCHRETLEN E., BONNERMAN A.
Coagulation studies and streptokinase therapy in the hemolytic uremic syndrome.
Helv. Paediat. Acta 1972, 27, 45
- 140 - MONNENS L., KLEYNEN F., SCHRETLEN E.
Fibrinolytic treatment of the hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1972, 1, 692
- 141 - MONNENS L., HENDRICK X.G., VAN WIERENGEN P.
Serum complement level in hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1974, 2, 294

- 142 - MOORHEAD J.F., EDWARDS E.C., GOLDSMITH H.J.
Hemodialysis of three children and one infant with a hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1965, 1, 570
- 143 - MORRIS A.J.
Management of hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1972, 81, 424
- 144 - MOSCHOWITZ E.
An acute febrile pleiochromic anemia with hyalin thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. An undescribed disease.
Arch. Int. Med. 1925, 36, 89
- 145 - MURPHY A.V., WILLOUGHBY M.L.N.
Coagulation studies in the hemolytic uremic syndrome.
Arch. Dis. Childh. 1972, 47, 315
- 146 - NADAS A.S., FYLER D.C.
Pediatric cardiology 1972 by W.B. SAUNDERS Company, p. 665
- 147 - NARINS D.J., TESSLER A.N.
Hemolytic uremic syndrome.
J. Urol. Nephrol. 1969, 101, 270
- 148 - OELSNITZ (D') M., GOIGNET J., HEBREARD H., LESTRADE P., BACHELLERIE, UNAL D., COTTE G.
Deux cas de néphroanémie du nourrisson à évolution favorable avec étude histologique au microscope optique et électronique.
Ann. Pediat. 1967, 43, 598
- 149 - ØLGAARD K., MADSEN S., JACOBSEN V.
Reccurent attacks of hemolytic anemia, thrombocytopenia and uremia. Hemolytic uremic syndrome ?
Acta. Med. Scand. 1974, 196, 541
- 150 - PETERSEN V.P., OLSON T.S.
Late transplant failure due to the hemolytic uremic syndrome.
Acta. Med. Scand. 1971, 189, 377
- 151 - PETERSON R.B., MESSEROLL W., SHRAGA G.
Radiographic features of colitis associated with the hemolytic uremic syndrome.
Radiology 1976, 118, 667
- 152 - PEYRAMOND D.
Place de la coagulation intravasculaire dans l'évolution maligne des maladies infectieuses.
Thèse Lyon 1976
- 153 - PIEL F.V., PHIBBS R.H.
The hemolytic uremic syndrome.
Pediat. Clin. North Am. 1966, 13, 295
- 154 - PONTICELLI C., IMBASCIATI E., GRAZIANI G.
Hemolytic uremic syndrome and heparin therapy.
Lancet 1970, 1, 246
- 155 - POWELL H.R., ROTTENBERG E., WILLIAMS A.L., Mc CREDIE D.A.
Plasma renin activity in acute post-streptococcal glomerulonephritis and

- the haemolytic uraemic syndrome.
Arch. Dis. Childh. 1974, 49, 802
- 156 - POWELL H.R., ECKERT H.
Streptokinase and antithrombotic therapy in the hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1974, 84, 345
- 157 - PROESMANS W., EECKLES R.
Has heparin changes the prognosis of the hemolytic uremic syndrome.
Clin. Nephrol. 1974, 2, 169
- 158 - RAY G.C., TUCKER V.L., MORRIS P.J., CUPPAGE F.E., CHIN T.O.Y.
Enteroviruses associated with the hemolytic uremic syndrome.
Pediatrics 1970, 46, 378
- 159 - RAY G.C.
Hemolytic uremic syndrome and myocarditis association with coxsackie virus B infection.
Amer. J. Dis. Child. 1971, 122, 418
- 160 - RAYNAUD E., WILLEMIN-CLOG L., MENUT G., LAGUILLAUMIE (de) B., FRANCOIS Ph., PASSEMARD N.
A propos de cinq observations de syndrome néphroanémique.
Pédiatrie Lyon 1964, 19, 599
- 161 - RIELLA
Renal microangiopathy of the hemolytic uremic syndrome in childhood.
Nephron. 1976, 17, 188
- 162 - RODRIGUEZ-ERDMAN F., RUBIN A.D., DANESHEK W.
Heparin therapy in thrombotic microangiopathy.
Lancet 1966, 1, 1033
- 163 - ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.
La microangiopathie thrombotique du rein chez l'enfant.
Ann. Pediat. 1960, 36, 104
- 164 - ROYER P., BERGER J., BOUISSOU H., CROSNIER J., MERY J. Ph., RICHT G., HAMBURGER J.
Le syndrome d'urémie avec hémolyse de l'enfant est-il épidémique ?
Presse Med. 1966, 74, 385
- 165 - ROYER P., HABIB R., MATHIEU H., BROYER M.
Néphrologie pédiatrique. Ed. Flammarion 1973
- 166 - RUBENBERG M.L., BULL B.S., REGOECZI E.
Experimental production of microangiopathic haemolytic anaemia in vivo.
Lancet 1967, 2, 1121
- 167 - SANCHEZ-AVALOS J.C., VITACCO M., MOLINAS F., PENALVER J., GIANANTONIO G.
Coagulation studies in the hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1970, 76, 538
- 168 - SHIGEMATSU H., DIKMAN S., CHURG J., GRISHMAN E., DUFLY J.
Mesangial involvement in hemolytic uremic syndrome. A light and electron microscopic studies.
Amer. J. Path. 1976, 85, 349

- 169 - SHUMWAY C.N., MILLER G.
An unusual syndrome of hemolytic anemia, thrombocytopenic purpura and renal disease.
Blood 1957, 12, 1045
- 170 - SINGER R., BORNSTEIN F.P., WILE S.A.
Thrombotic thrombocytopenic purpura.
Blood 1947, 12, 542
- 171 - SRAER J.D., MOREL L., BEAUFILS P., ARDAILLOU N., HELENON C.
Les insuffisances rénales d'origine vasculaire. Etude de 25 cas.
J. Urol. Nephrol. 1972, 4, 317
- 172 - STUART J., WINTERBORN M.H., WHITE R.H.R., FLINN R.M.
Thrombolytic therapy in haemolytic uraemic syndrome.
Brit. Med. J. 1974, 3, 217
- 173 - SUTOR A.H., SCHINDERA F., JACOBI H., KUNZER W.
Hemolytic uremic syndrome : thrombocyturia after treatment with streptokinase and aspirin.
Lancet 1972, 2, 762
- 174 - SYMMERS W.S.
Thrombotic microangiopathic haemolytic anaemia (thrombotic microangiopathy).
Brit. Med. J. 1952, 2, 897
- 175 - TROELSTRA J.A., VISSER H.K.A.
Haemodialysis in the haemolytic uremic syndrome.
Lancet 1965, 1, 770
- 176 - TUNE B.M., LEAVITT I.J., GRIBBLE T.J.
The hemolytic uremic syndrome in California. A review of 28 non heparinized cases with follow-up.
J. Pediat. 1973, 82, 304-310
- 177 - TUNE B.W., GROSHONG T., PLUMER L.B., MENDOZA G.A.
The hemolytic uremic syndrome in siblings. A prospective survey.
J. Pediat. 1974, 85, 682
- 178 - UMLAS J., KAISER J.
Thrombohemolytic thrombocytopenic purpura, a disease or a syndrome ?
Amer. J. Med. 1970, 49, 723
- 179 - UTTLEY W.S.
Serum levels of fibrin, fibrinogen, degradation products in hemolytic uremic syndrome.
Arch. Dis. Childh. 1970, 45, 587
- 180 - UFFERMAN R.C., JAENIKE J.R., FREEMAN R.B.
Effects of furosemide on low-dose mercuric chloride Acute renal failure in the rat.
Kidney Int. 1975, 8, 362
- 181 - VAN WIERINGEN P.M.V., MONNENS A.H., SCHRETLEN E.D.A.M.
Haemolytic-uraemic syndrome. Epidemiological and clinical study.
Arch. Dis. Childh. 1974, 49, 432
- 182 - VAN WIERINGEN P.M.V., MONNENS L.A.H., BAKKEREN J.A.J.M.
Hemolytic uremic syndrome. Absence of circulating endotoxine .
Pediatrics 1976, 58, 561

- 183 - VASSALI P., SIMON G., ROUILER C.
Electron microscopic study of glomerular lesions resulting from intravascular fibrin formation.
Amer. J. Path. 1963, 43, 579
- 184 - VASSALI P., Mc CLUSKEY R.T.
Rôle du processus de coagulation dans les affections glomérulaires d'origine immunologique.
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, 1967, 1, 449
- 185 - VITACCO M., SANCHEZ-AVALOS J., GIANANTONIO C.A.
Heparin therapy in the hemolytic uremic syndrome.
J. Pediat. 1973, 83, 271
- 186 - VITSKY B.H., SUZUKI Y., STRAUSS L., CHURG J.
The hemolytic uremic syndrome A study of renal pathologic alterations.
Amer. J. Path. 1969, 57, 627
- 187 - WARDLE E.N.
Hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1968, 2, 974
- 188 - WILLOUGHBY M.L.N., MURPHY A.V., Mc MORRIS S., JEWELL F.G.
Coagulation studies in hemolytic uremic syndrome.
Arch. Dis Childh. 1972, 47, 766
- 189 - WINTERBORN M.H., WHITE R.H.R., STUART J.
Fibrinolytic treatment of the hemolytic uremic syndrome.
Lancet 1972, 1, 1076
- 190 - WOLMAN M.
Etiology and pathogenesis of the hemolytic uremic syndrome a hypothesis.
Israel J. Med. Sci. 1972, 8, 984
- 191 - ZECH P., BOULETREAU P., MOSKOVITCHENKO J.F.
Infection in acute renal failure.
In Hamburger Crosnies Maxwell : Advances in Nephrology. Year Book medical publisher. 1971, 1, 231.

